RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LERCANIDIPINA DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film
LERCANIDIPINA DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene 10 mg di lercanidipina cloridrato, equivalenti a 9,4 mg di lercanidipina.

Una compressa rivestita con film contiene 20 mg di lercanidipina cloridrato, equivalenti a 18,8 mg di lercanidipina.

Eccipiente con effetti noti:

LERCANIDIPINA DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film: lattosio monoidrato 30 mg.

Eccipiente con effetti noti:

LERCANIDIPINA DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film: lattosio monoidrato 60 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

LERCANIDIPINA DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film: compresse rivestite con film di colore giallo, rotonde, biconvesse, dal diametro di 6,5 mm, con linea di frattura su un lato e marcate 'L' sull'altro lato
LERCANIDIPINA DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film: compresse rivestite con film di colore rosa, rotonde, biconvesse, dal diametro di 8,5 mm, con linea di frattura su un lato e marcate 'L' sull'altro lato.

La linea di incisionesulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine d'ingerire la compressa più facilmentee non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

LERCANIDIPINA DOC Generici è indicata nel trattamento dell' ipertensione essenziale lieve o moderata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Modo di somministrazione</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Uso orale.

Posologia
La dose raccomandata è di 10 mg una volta al giorno per via orale, almeno 15 minuti prima dei pasti; la dose può essere aumentata a 20 mg in funzione della risposta individuale del paziente.
La titolazione della dose deve essere graduale, poiché possono essere necessarie circa due settimane affinché si manifesti l'effetto antiipertensivo massimo.
Alcuni soggetti, non adeguatamente controllati con un singolo agente antiipertensivo, possono trarre beneficio dall'aggiunta di lercanidipina alla terapia con farmaci beta bloccanti, diuretici (idroclorotiazide) o inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina.
Poiché la curva dose-risposta è ripida, e presenta un "plateau" a dosi tra 20-30 mg, è improbabile che l'efficacia migliori a dosi più elevate; mentre possono aumentare gli effetti indesiderati.

Anziani
Sebbene i dati farmacocinetici e l'esperienza clinica non suggeriscono la necessità di una correzione della posologia giornaliera, la terapia negli anziani deve essere iniziata con particolare cautela.

Popolazione pediatrica
L'uso della lercanidipina non é raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni a causa della mancanza di esperienza clinica.

Insufficienza epatica o renale
E' necessario prestare particolare attenzione quando si inizia il trattamento in pazienti con insufficienza renale o epatica lieve o moderata. Sebbene sia possibile che questi sottogruppi tollerino la dose giornaliera abitualmente raccomandata, l'incremento della dose a 20 mg deve essere valutato con attenzione. L'effetto antiipertensivo può risultare elevato in pazienti con insufficienza epatica, conseguentemente è necessario prendere in considerazione una correzione del dosaggio.
L'uso di lercanidipina non è raccomandato in pazienti con insufficienza epatica grave o con insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min).

Modo di somministrazione
Le compresse devono essere assunte con un po' d'acqua almeno 15 minuti prima di un pasto.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi diidropiridina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro.
- Insufficienza cardiaca congestizia non trattata.
- Angina pectoris instabile.
- Infarto miocardico nel mese precedente.
- Insufficienza renale o epatica grave.
- Co-somministrazione con:
  - potenti inibitori del CYP3A4 (vedere sezione 4.5),
  - ciclosporina (vedere sezione 4.5),
  - succo di pompelmo (vedere sezione 4.5).
- Gravidanza e allattamento (vedere sezione 4.6).
- Donne in età fertile se non viene impiegato un metodo contraccettivo efficace.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni di impiego

Sindrome del nodo del seno

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

E' necessaria particolare cautela quando si utilizza lercanidipina in pazienti con sindrome del nodo del seno (se non è impiantato un pace-maker). Sebbene studi controllati di emodinamica non abbiano dimostrato alcuna compromissione della funzione ventricolare, è richiesta cautela in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra. E' stato suggerito che alcune diidropiridine a breve durata d'azione possono essere associate ad un incremento del rischio di morbilità cardiovascolare in pazienti affetti da ischemia cardiaca. Sebbene la lercanidipina sia un farmaco a lunga durata d'azione, in tali pazienti è richiesta cautela.

Angina pectoris
Alcune diidropiridine possono raramente provocare dolore precordiale o angina pectoris. Molto raramente in pazienti con angina pectoris pre-esistente può verificarsi un aumento della frequenza, della durata o della gravità di questi attacchi.
Sono stati osservati casi isolati di infarto del miocardio (vedere sezione 4.8).

Utilizzo nell' insufficienza epatica o renale
E' necessario prestare particolare attenzione quando si inizia il trattamento di pazienti con insufficienza renale o epatica lieve o moderata. Anche se la posologia giornaliera solitamente raccomandata é risultata ben tollerata da questi pazienti, l'aumento della dose giornaliera a 20 mg deve essere valutato con attenzione. Poiché nei pazienti con compromissione epatica, l'effetto antipertensivo può risultare potenziato, in questa popolazione deve essere considerato una correzione del dosaggio.

L'uso della lercanidipina non è raccomandato in pazienti con insufficienza epatica grave o con insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min) (vedere sezione 4.2).

L'assunzione di alcol deve essere evitata, in quanto può potenziare l'effetto vasodilatatore dei farmaci antiipertensivi (vedere sezione 4.5).

Induttori CYP3A4
Gli induttori del CYP3A4 come gli anticonvulsivanti (es. fenitoina, carbamazepina) e la rifampicina possono ridurre i livelli plasmatici di lercanidipina e di conseguenza l'efficacia della lercanidipina può essere inferiore a quanto atteso (vedere sezione 4.5).

Questo medicinale contiene lattosio monoidrato, non deve pertanto essere somministrato a pazienti con deficit di Lapp lattasi, galattosemia o sindrome di malassorbimento glucosio/galattosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni metaboliche
La lercanidipina è notoriamente metabolizzata dall'enzima CYP3A4, pertanto gli inibitori e gli induttori del CYP3A4, somministrati in concomitanza possono interagire con il metabolismo e l'eliminazione di lercanidipina.

Inibitori CYP3A4
La co-somministrazione di lercanidipina e inibitori del CYP3A4 (es. ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) deve essere evitata.
Uno studio di interazione con un potente inibitore CYP3A4, ketoconazolo, ha dimostrato un incremento considerevole dei livelli plasmatici della lercanidipina (un incremento dell'AUC di 15 volte e un aumento della C_{max} di 8 volte per l'eutomero S-lercanidipina).

Sono stati osservati livelli plasmatici elevati sia per lercanidipina sia per ciclosporina a seguito di somministrazione concomitante. Un studio condotto su giovani volontari sani ha dimostrato che quando la ciclosporina veniva somministrata 3 ore dopo l' assunzione di lercanidipina, i livelli plasmatici di lercanidipina non cambiavano, mentre l'AUC della ciclosporina aumentava del 27%. Tuttavia, la co-somministrazione di lercanidipina con ciclosporina produceva un incremento di 3 volte dei livelli plasmatici

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

della lercanidipina e un aumento del 21% nell'AUC della ciclosporina. Ciclosporina e lercanidipina non devono essere somministrate in concomitanza.

Come per altre diidropiridine, la lercanidipina è sensibile all'inibizione metabolica causata dal succo di pompelmo, con conseguente aumento della sua biodisponibilità sistemica e aumento dell'effetto ipotensivo. La lercanidipina non deve essere assunta con succo di pompelmo.

Quando somministrata alla dose di 20 mg in concomitanza con midazolam per via orale. in volontari anziani, l'assorbimento di lercanidipina aumenta (approssimativamente del 40%) e la velocità di assorbimento diminuisce (t_{max} da 1.75 a 3 ore). Le concentrazioni di midazolam non venivano modificate.

Induttori CYP3A4
La co-somministrazione della lercanidipina con induttori del CYP3A4 come i farmaci anticonvulsivanti (es fenitoina, carbamazepina) e rifampicina deve essere effettuata con cautela perché l'effetto antiipertensivo può essere ridotto; è inoltre opportuno monitorare con maggior frequenza la pressione sanguigna

Substrati CYP3A4
La co-somministrazione di 20 mg di lercanidipina in pazienti sottoposti a terapia cronica con b-metildigossina non ha evidenziato interazioni farmacocinetiche. Volontari sani trattati con digossina mostrano, dopo somministrazione di 20 mg di lercanidipina a digiuno, un incremento medio del 33% nella C_{max} della digossina, mentre l'AUC e la clearance renale non venivano significativamente modificate. I pazienti in terapia concomitante con digossina devono essere strettamente monitorati per individuare eventuali segni di tossicità da digossina.

La somministrazione concomitante di cimetidina 800 mg/die non provoca alterazioni significative dei livelli plasmatici di lercanidipina, ma a dosi più alte è necessaria cautela poiché la biodisponibilità e l'effetto ipotensivo della lercanidipina possono aumentare.

Uno studio di interazione con fluoxetina (un inibitore dei CYP2D6 e CYP3A4), condotto su volontari di età media pari a 65 ± 7 anni (media ± s.d.), non ha mostrato variazioni clinicamente rilevanti nella farmacocinetica della lercanidipina.

La co-somministrazione di 20 mg di lercanidipina a volontari sani a digiuno non ha alterato la farmacocinetica del warfarin.

E' necessaria cautela nel prescrivere la lercanidipina in co-somministrazione con altri substrati del CYP3A4, quali terfenadina, astemizolo, antiaritmici di classe III quali amiodarone e chinidina.

Alcol
L'assunzione di alcol deve essere evitata, poiché può potenziare l'effetto vasodilatatore dei farmaci antiipertensivi.

Altre interazioni
Quando la lercanidipina è stata co-somministrata con metoprololo, un β-bloccante eliminato principalmente dal fegato, la biodisponibilità del metoprololo é rimasta inalterata, mentre quella della lercanidipina si e ridotta del 50%. Questo effetto può essere ascritto alla riduzione del flusso sanguigno epatico causato dai β-bloccanti e può pertanto verificarsi con altri farmaci di questa classe. Conseguentemente, la lercanidipina può essere somministrata con sicurezza con farmaci beta-bloccanti, anche se può essere necessaria una correzione della dose.

In seguito alla co-somministrazione ripetuta di una dose di 20 mg di lercanidipina con 40 mg di simvastatina, l'AUC di lercanidipina non é risultata significativamente modificata, mentre l'AUC di simvastatina é aumentata del 56% e quella del suo metabolita attivo β-idrossiacido del 28%. E' improbabile

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

che questi cambiamenti siano di rilevanza clinica. Somministrando la lercanidipina al mattino e la simvastatina la sera, come indicato per questi medicinali, non sono previste interazioni.

La lercanidipina è stata associata in sicurezza a diuretici e ACE inibitori.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non esistono dati sufficienti relativi all'impiego di lercanidipina in gravidanza. Studi non-clinici non forniscono evidenza di un effetto teratogeno nel ratto e nel coniglio e la funzione riproduttiva nel ratto è risultata invariata. Poiché altri composti diidropiridinici hanno effetti teratogeni nell'animale, la lercanidipina non deve essere somministrata durante la gravidanza o a donne in età fertile, a meno che non fanno uso di un contraccettivo efficace.

Allattamento
A causa dell'elevata lipofilia, la lercanidipina può essere escreta nel latte materno. Pertanto non deve essere somministrata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

LERCANIDIPINA DOC Generici non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, si deve usare cautela in quanto possono verificarsi capogiri, astenia, affaticamento e, raramente, sonnolenza.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici e nella fase post-marketing sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati:

Valutazione della frequenza:

Molto comune: ≥1/10
Comune: ≥1/100,<1/10
Non comune: ≥1/1.000,<1/100
Raro: ≥1/10.000,<1/1.000
Molto raro: <1/10.000, non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi		**Reazioni avverse al farmaco**
Esami diagnostici	Molto raro	Aumenti reversibili dei livelli sierici di transaminasi epatiche nel siero
Patologie cardiache	Non comune	Tachicardia, palpitazioni, edema periferico
	Raro	Angina pectoris
	Molto raro	Dolore toracico, infarto miocardico, ipotensione
	Alcune diidropiridine possono raramente determinare dolore precordiale o angina pectoris. Molto raramente, i pazienti con angina pectoris pre-esistente possono manifestare un aumento della frequenza, della durata o della gravità di questi attacchi.	
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, vertigini
Patologie gastrointestinali	Raro	Dispepsia, diarrea, dolore addominale, vomito
	Molto raro	Ipertrofia gengivale

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie renali ed urinarie	Raro	Poliuria
	Molto raro	minzione frequente
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Rash
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	Mialgia
Patologie vascolari	Non comune	Vampate
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	Astenia, affaticamento
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	Ipersensibilità
Disturbi psichiatrici	Raro	Sonnolenza

Lercanidipina non sembra provocare effetti indesiderati su i livelli di glicemia o sui livelli sierici dei lipidi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo**http**://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Nel corso dell'esperienza post-marketing, sono stati riportati tre casi di sovradosaggio (rispettivamente 150 mg, 280 mg e 800 mg di lercanidipina, ingeriti in un tentativo di suicidio).

Dose	Segni/Sintomi	Trattamento	Esito
150 mg + quantità indefinite di alcol	Sonnolenza	lavanda gastrica Carbone attivo	risoluzione
280 mg + 5,6 mg moxonidina	Shock cardiogeno Grave ischemia miocardica Lieve insufficienza renale	Catecolamine in alte dosi Furosemide Digitale Sostituti del plasma per via parenterale	risoluzione
800 mg	Emesi Ipotensione	Carbone attivo Catartici Dopamina e.v.	Risoluzione

Il sovradosaggio può causare eccessiva vasodilatazione periferica con ipotensione marcata e tachicardia riflessa. In caso di ipotensione grave, bradicardia e perdita di coscienza, può essere necessario ricorrere ad una terapia di supporto cardiovascolare, con la somministrazione endovenosa di atropina in caso di bradicardia.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

In considerazione del prolungato effetto farmacologico della lercanidipina, è essenziale monitorare per almeno 24 ore lo stato cardiovascolare dei pazienti incorsi in sovradosaggio. Non esistono dati sui possibili benefici della dialisi. Data l'elevata lipofilia del principio attivo, è molto probabile che i livelli plasmatici non diano un'indicazione utile sulla durata del periodo di rischio e la dialisi può non essere efficace.

5. PROPRIETÁ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: bloccanti selettivi dei canali del calcio con effetti principalmente vascolari, codice ATC: C08CA13

La lercanidipina è un calcio antagonista appartenente al gruppo delle diidropiridine e inibisce il flusso trans-membrana del calcio nella muscolatura cardiaca liscia. Il meccanismo alla base della sua azione antiipertensiva è dovuto all'effetto rilassante diretto esercitato sulla muscolatura vascolare liscia, che determina una riduzione della resistenza periferica totale. Nonostante la sua breve emivita plasmatica, la lercanidipina è dotata di attività antiipertensiva prolungata dovuta all'elevato coefficiente di ripartizione nella membrana, é priva di effetti inotropi negativi grazie all'elevata selettività vascolare.

Poiché la vasodilatazione indotta da lercanidipina ha un insorgenza graduale, raramente in pazienti ipertesi, è stata osservata ipotensione acuta associata a tachicardia riflessa.

Come per altre 1,4-diidropiridine chirali, l'attività antiipertensiva della lercanidipina è principalmente ascrivibile all'enantiomero (S).

Oltre agli studi clinici condotti a supporto delle indicazioni terapeutiche, un ulteriore piccolo studio non controllato ma randomizzato che ha coinvolto pazienti con ipertensione grave (pressione sanguigna diastolica media ± SD di 114,5 ± 3,7 mmHg) ha dimostrato una normalizzazione della pressione sanguigna nel 40% dei 25 pazienti trattati con la dose di lercanidipina da 20 mg, in un'unica somministrazione giornaliera, e nel 56% dei 25 pazienti trattati con la dose di lercanidipina da 10 mg due volte al giorno. In uno studio clinico in doppio cieco, randomizzato e controllato verso placebo condotto in pazienti con ipertensione sistolica isolata, la lercanidipina si e dimostrata efficace nel ridurre la pressione sanguigna sistolica da valori medi iniziali di 172,6 ± 5,6 mmHg a 140,2 ± 8,7 mmHg.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La lercanidipina è completamente assorbita dopo somministrazione orale di 10-20 mg e i picchi ematici, rispettivamente di 3,30 ng/ml ± 2,09 s.d. e 7,66 ng/ml ± 5,90 s.d., si raggiungono dopo circa 1,5-3 ore dalla somministrazione.

I due enantiomeri della lercanidipina mostrano un profilo dei livelli plasmatici simile: il tempo necessario per ottenere la massima concentrazione plasmatica é identico, le concentrazioni massime e le AUC sono, in media, 1,2 volte più elevate per l'enantiomero (S) e l'emivita di eliminazione dei due enantiomeri è essenzialmente la stessa. Non é stata osservata interconversione "in vivo" degli enantiomeri.

A causa dell'elevato metabolismo di primo passaggio, la biodisponibilità assoluta della lercanidipina somministrata per via orale a pazienti a stomaco pieno è del 10% circa, e si riduce a 1/3 quando somministrata a volontari sani a digiuno.

La somministrazione orale di lercanidipina porta a livelli plasmatici di lercanidipina che non sono direttamente proporzionali alla dose (cinetica non-lineare). Dopo somministrazione di 10, 20 o 40 mg, le massime concentrazioni plasmatiche osservate erano in rapporto di 1:3:8 e le aree sotto le curve

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

concentrazione plasmatica-tempo erano in rapporto di 1:4:18, suggerendo una progressiva saturazione del metabolismo di primo passaggio. Conseguentemente, la biodisponibilità aumenta all'aumentare della dose.

La biodisponibilità orale di lercanidipina aumenta di 4 volte quando la lercanidipina è assunta nelle 2 ore successive a un pasto ad alto contenuto di grassi. Conseguentemente, la lercanidipina deve essere assunta prima dei pasti.

Distribuzione
La distribuzione dal plasma ai tessuti ed agli organi è rapida e completa.

Il grado di legame della lercanidipina con le proteine plasmatiche é superiore al 98%. Dal momento che il livello delle proteine plasmatiche è ridotto nei pazienti con insufficienza renale o epatica grave, la frazione libera del farmaco può aumentare.

Biotrasformazione
Lercanidipina è ampiamente metabolizzata dal CYP3A4; nelle urine o nelle feci non si trova il farmaco immodificato. Esso viene principalmente convertito in metaboliti inattivi e circa il 50% della dose è escreta con le urine.

Esperimenti *in vitro* condotti su microsomi epatici hanno dimostrato che la lercanidipina esercita un certo grado di inibizione dei CYP3A4 e CYP2D6, ma a concentrazioni di 160 e 40 volte, rispettivamente, superiori rispetto a quelle raggiunte alla massima concentrazione conseguente alla dose di 20 mg.

Inoltre, studi di interazione condotti sull'uomo hanno mostrato che la lercanidipina non modifica i livelli plasmatici di midazolam, un tipico substrato del CYP3A4, o di metoprololo, un tipico substrato del CYP2D6. Perciò, a dosi terapeutiche, non ci si aspetta che la lercanidipina inibisca la biotrasformazione di farmaci metabolizzati dai CYP3A4 e CYP2D6.

Eliminazione
L'eliminazione avviene essenzialmente mediante biotrasformazione.
E' stata calcolata una emivita di eliminazione media di 8-10 ore mentre l'attività terapeutica dura 24 ore, a causa dell'elevato legame alle membrane lipidiche. La somministrazione ripetuta non ha fatto rilevare alcun accumulo.

Anziani, insufficienza renale ed epatica
Nei pazienti anziani e nei pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata o insufficienza epatica da lieve a moderata, il comportamento farmacocinetico della lercanidipina si è rivelato simile a quello osservato nella popolazione generale dei pazienti; pazienti con insufficienza renale grave o in dialisi hanno mostrato livelli più elevati (di circa il 70%) del farmaco. Nei pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave, è probabile che la biodisponibilità sistemica della lercanidipina aumenti, poiché il farmaco è normalmente metabolizzato dal fegato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici di sicurezza condotti su animali non hanno dimostrato alcun effetto sul sistema nervoso autonomo, sul sistema nervoso centrale o sulla funzione gastrointestinale alle dosi comunemente utilizzate per ottenere l'effetto antiipertensivo

Gli effetti principali osservati in studi a lungo termine su ratti e cani erano correlati, direttamente o indirettamente, ai noti effetti di dosi elevate dei Ca-antagonisti, ascrivibili in prevalenza ad una attività farmacodinamica eccessiva.

La lercanidipina non è genotossica e non ha dimostrato alcun potenziale di rischio cancerogeno.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nei ratti la fertilità e la capacità riproduttiva generale non venivano alterate dal trattamento con lercanidipina.

Non si sono evidenziati effetti teratogeni nel ratto e nel coniglio, nel ratto, tuttavia, la somministrazione di alte dosi di lercanidipina ha indotto perdite pre- e post-impianto e ritardo nello sviluppo fetale.

Lercanidipina cloridrato somministrata ad alte dosi (12 mg/kg/giorno) durante il travaglio ha indotto distocia.

La distribuzione di lercanidipina e/o dei suoi metaboliti in animali gravidi e la loro escrezione nel latte materno non sono state oggetto di indagine.

La tossicità dei metaboliti non è stata valutata in studi separati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:
Magnesio stearato
Povidone
Sodio amido glicolato Tipo A
Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina

Rivestimento con film:
LERCANIDIPINA DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film:
Macrogol
Polivinil alcol, parzialmente idrolizzato
Talco
Titanio diossido (E 171)
Ferro ossido giallo (E 172)

LERCANIDIPINA DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film:
Macrogol
Polivinil alcol, parzialmente idrolizzato
Talco
Titanio diossido (E 171)
Ferro ossido giallo (E 172)
Ferro ossido rosso (E 172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Blister Alluminio/PVC e blister Alluminio/PVDC: Non conservare a temperatura superiore ai25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister Alluminio/PVC con estrazione facilitata push-through e blister Alluminio/PVDC con estrazione facilitata push-through.

Confezioni:
LERCANIDIPINA DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film:
28 compresse rivestite con film in blister Alluminio/PVC con estrazione facilitata push-throug
28 compresse rivestite con film in blister Alluminio/PVDC con estrazione facilitata push-throug
LERCANIDIPINA DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film:
28 compresse rivestite con film in blister Alluminio/PVC con estrazione facilitata push-throug
28 compresse rivestite con film in blister Alluminio/PVDC con estrazione facilitata push-throug

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l.
Via Turati 40
20121 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LERCANIDIPINA DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister Al/PVC – AIC n. 039233010
LERCANIDIPINA DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister Al/PVDC – AIC n.039233034
LERCANIDIPINA DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister Al/PVC – AIC n. 039233022
LERCANIDIPINA DOC Generici 20 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister Al/PVDC – AIC n. 039233046

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Febbraio 2010
Data del rinnovo più recente: Maggio 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco