

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lercanidipina EG 10 mg compresse rivestite con film

Una compressa contiene 10 mg di lercanidipina cloridrato come lercanidipina cloridrato emiidrato. Ciò equivale a 9,4 mg di lercanidipina.

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa rivestita con film contiene 36,55 mg di lattosio-monoidrato.

Lercanidipina EG 20 mg compresse rivestite con film

Una compressa contiene 20 mg di lercanidipina cloridrato come lercanidipina cloridrato emiidrato. Ciò equivale a 18,8 mg di lercanidipina.

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa rivestita con film contiene 73,1 mg di lattosio-monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Lercanidipina EG 10 mg compresse rivestite con film

Comprese rivestite con film, gialle, rotonde, biconvesse di 6,5 mm con linea d'incisione.

La linea d'incisione sulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine d'ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

Lercanidipina EG 20 mg compresse rivestite con film

Comprese rivestite con film, rosa, rotonde, biconvesse di 8,1 mm con linea d'incisione.

Le compresse possono essere divise in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lercanidipina è indicata per il trattamento dell'ipertensione essenziale da lieve a moderata.

1.1 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione:

Uso orale

La compressa deve essere inghiottita con una sufficiente quantità di liquido (per es. un bicchiere d'acqua). La dose raccomandata è di 10 mg una volta al giorno almeno 15 minuti prima dei pasti (preferibilmente prima di colazione) con la possibilità di aumentare la dose fino a 20 mg, in base alla risposta del singolo paziente.

Lercanidipina EG 20 mg compresse rivestite con film

Le compresse possono essere divise in due metà uguali. La parte di compressa restante deve essere conservata al riparo dalla luce. Questa rimanente metà deve essere assunta con la dose successiva.

La titolazione della dose deve essere effettuata gradualmente, perché possono essere necessarie 2 settimane circa prima di osservare il massimo effetto antipertensivo.

Alcuni individui, non adeguatamente controllati con l'assunzione di un unico antipertensivo, possono trarre beneficio dall'aggiunta di lercanidipina alla terapia con un betabloccante (atenololo), un diuretico (idrocortiazide) o un inibitore

dell'enzima che converte l'angiotensina (captopril o enalapril).

Poiché la curva dose-risposta è ripida con un plateau a dosi comprese fra 20 e 30 mg, è improbabile che l'efficacia venga migliorata da dosi superiori, mentre gli effetti indesiderati possono aumentare.

Persone anziane

Anche se i dati di farmacocinetica e l'esperienza clinica indicano che non è necessario alcun aggiustamento della dose giornaliera, si deve fare attenzione quando si inizia un trattamento nelle persone anziane.

Popolazione pediatrica

Non è raccomandato l'uso di lercanidipina nei bambini e negli adolescenti con meno di 18 anni d'età poiché i dati relativi alla sicurezza e all'efficacia non sono sufficienti.

Uso nei pazienti con compromissione renale o epatica

Si deve porre particolare attenzione quando si inizia un trattamento in pazienti con compromissione renale o epatica da lieve a moderata. Anche se la dose abitualmente consigliata viene di solito ben tollerata in questi sottogruppi, un aumento della dose a 20 mg al giorno va fatto con prudenza. L'effetto antipertensivo può risultare potenziato nei pazienti con compromissione epatica, e pertanto si deve prendere in considerazione un aggiustamento della dose.

Non si raccomanda l'uso di lercanidipina nei pazienti con compromissione epatica o renale grave (VFG < 30 ml/min).

4.2 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi diidropiridina o ad uno degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6)
- Donne in età fertile che non utilizzano un'efficace metodo anticoncezionale
- Ostruzione del tratto di efflusso ventricolare sinistro
- Insufficienza cardiaca congestizia non trattata
- Angina pectoris instabile
- Grave compromissione epatica o renale
- Infarto miocardico risalente a meno di 1 mese prima
- Somministrazione concomitante di:
 - forti inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5)
 - ciclosporina (vedere paragrafo 4.5)
 - succo di pompelmo (vedere paragrafo 4.5).

4.3 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si deve porre particolare attenzione quando si usa lercanidipina in pazienti affetti da sindrome del nodo del seno (se non è stato impiantato un pacemaker). Anche se studi emodinamici controllati non hanno rivelato alcuna alterazione della funzione ventricolare, è consigliabile prestare particolare attenzione nei pazienti con disfunzione del ventricolo sinistro. Si è ipotizzato che alcune diidropiridine a breve azione possano essere associate ad un aumento di rischio cardiovascolare in pazienti con cardiopatia ischemica. Anche se lercanidipina è un medicinale ad attività prolungata, con questi pazienti è necessario prestare particolare attenzione.

Alcune diidropiridine possono portare in casi rari a dolore precordiale o angina pectoris. In casi molto rari i pazienti con preesistente angina pectoris possono sperimentare attacchi anginosi di maggior frequenza, durata o gravità. Si possono osservare casi isolati di infarto miocardico (vedere 4.8).

Uso nei pazienti con disfunzione renale o epatica

Si deve porre particolare attenzione quando si inizia un trattamento in pazienti con disfunzione renale o epatica da lieve a moderata. Anche se la dose abitualmente consigliata viene di solito ben tollerata in questi sottogruppi, un aumento della dose a 20 mg al giorno va fatto con prudenza. L'effetto antipertensivo può risultare potenziato nei pazienti con compromissione epatica, e pertanto si deve prendere in considerazione un aggiustamento della dose.

Non si raccomanda l'uso di lercanidipina nei pazienti con compromissione epatica o renale grave (VFG < 30 ml/min) (vedere 4.2).

L'uso di alcol deve essere evitato, perché può potenziare l'effetto vasodilatatore dei farmaci antipertensivi (vedere 4.5).

Gli induttori del CYP3A4 come gli anticonvulsivanti (per es. fenitoina, carbamazepina) e rifampicina possono ridurre i livelli plasmatici di lercanidipina, e conseguentemente l'efficacia della lercanidipina può risultare inferiore a quella prevista (vedere 4.5).

Lercanidipina EG contiene lattosio

1 compressa contiene 36,55 mg di lattosio monoidrato (Lercanidipina EG 10 mg compresse rivestite con film) 73,1 mg di lattosio monoidrato (Lercanidipina EG 20 mg compresse rivestite con film). I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.4 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La lercanidipina è metabolizzata dall'enzima CYP3A4 e pertanto gli inibitori e gli induttori del CYP3A4 somministrati contemporaneamente possono interagire con il metabolismo e l'eliminazione di lercanidipina.

Si deve quindi evitare una prescrizione concomitante di lercanidipina ed inibitori del CYP3A4 (per es. ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) (vedere 4.3).

Uno studio di interazione con un forte inibitore del CYP3A4, il ketoconazolo, ha dimostrato un rilevante aumento dei livelli plasmatici di lercanidipina (un aumento della AUC di 15 volte e del C_{max} di 8 volte per l'eutomero S-lercanidipina).

Ciclosporina e lercanidipina non devono essere somministrate contemporaneamente (vedere 4.3).

In seguito alla contemporanea somministrazione di ciclosporina e lercanidipina, è stato osservato un aumento dei livelli plasmatici di entrambe le sostanze. Uno studio su giovani volontari sani ha dimostrato che quando viene somministrata ciclosporina 3 ore dopo l'assunzione di lercanidipina, i livelli plasmatici della lercanidipina non cambiano, mentre l'AUC della ciclosporina aumenta del 27%. Tuttavia, la co-somministrazione di lercanidipina e ciclosporina ha causato un aumento di 3 volte dei livelli plasmatici della lercanidipina e un aumento del 21% dell'AUC della ciclosporina.

La lercanidipina non deve essere assunta con succo di pompelmo (vedere 4.3).

In analogia alle altre diidropiridine, la lercanidipina è sensibile all'inibizione del metabolismo da parte del succo di pompelmo, con un conseguente aumento della sua disponibilità sistemica e un aumento del suo effetto ipotensivo.

Quando somministrata in concomitanza con midazolam alla dose di 20 mg per os in volontari anziani, l'assorbimento di lercanidipina aumenta (del 40% circa) e la velocità di assorbimento diminuisce (t_{max} passa da 1,75 a 3 ore). Le concentrazioni di midazolam restano invariate.

Si deve usare prudenza quando la lercanidipina viene prescritta in concomitanza con altri substrati del CYP3A4, quali terfenadina, astemizolo, medicinali antiaritmici di classe III come l'amiodarone e la chinidina.

La contemporanea somministrazione di lercanidipina e induttori del CYP3A4, come i medicinali anticonvulsivanti (fenitoina, carbamazepina) e la rifampicina, deve essere effettuata con cautela, perché l'effetto antipertensivo può risultare ridotto e la pressione arteriosa deve essere controllata più frequentemente del solito.

Quando la lercanidipina viene somministrata contemporaneamente a metoprololo, un β -bloccante eliminato essenzialmente per via epatica, la biodisponibilità del metoprololo non si modifica, mentre quella della lercanidipina si riduce del 50%. Questo effetto può essere dovuto alla riduzione del flusso sanguigno epatico causata dai β -bloccanti e può quindi verificarsi con altri medicinali di questa classe. Di conseguenza, la lercanidipina può essere tranquillamente somministrata insieme ai beta-bloccanti, ma può rendersi necessario un aggiustamento della dose.

Uno studio di interazione con fluoxetina (un inibitore del CYP2D6 e del CYP3A4), condotto su volontari di 65 ± 7 anni di età (media \pm D.S.), non ha mostrato nessuna variazione clinicamente importante nella farmacocinetica della lercanidipina.

La contemporanea somministrazione di cimetidina alla dose giornaliera di 800 mg non causa nessuna significativa modifica dei livelli plasmatici di lercanidipina, ma dosi più elevate richiedono una maggiore prudenza, perché la biodisponibilità e l'effetto ipotensivo della lercanidipina possono aumentare.

La co-somministrazione di 20 mg di lercanidipina in pazienti in trattamento cronico con b-metildigossina non ha mostrato evidenze di interazione farmacocinetica. Volontari sani trattati con digossina dopo una dose di 20 mg di lercanidipina somministrata a digiuno hanno mostrato un incremento medio del 33% della C_{max} della digossina, mentre

la AUC e la clearance renale non risultavano modificate in modo significativo. I pazienti che seguono un trattamento concomitante con digossina vanno attentamente controllati per individuare eventuali segni di tossicità da digossina.

In seguito a ripetuta co-somministrazione di una dose di 20 mg di lercanidipina e 40 mg di simvastatina, la AUC della lercanidipina non risultava significativamente modificata, mentre la AUC della simvastatina è aumentata del 56% e quella del suo metabolita attivo β -idrossiacido è aumentata del 28%. È poco probabile che questi cambiamenti siano di rilevanza clinica. Non sono previste interazioni quando si somministra lercanidipina al mattino e simvastatina alla sera, come indicato per questi medicinali.

La contemporanea somministrazione di 20 mg di lercanidipina a volontari sani a digiuno non alterava la farmacocinetica del warfarin.

La lercanidipina somministrata con diuretici e ACE-inibitori è stata ben tollerata.

L'assunzione di alcol deve essere evitata, in quanto può potenziare l'effetto vasodilatatore dei medicinali antipertensivi (vedere 4.4).

4.5 Fertilità, gravidanza e allattamento

I risultati degli studi effettuati sul coniglio e sul ratto non forniscono evidenze di un effetto teratogeno della lercanidipina in tali specie animali, né vi stata compromissione della funzione riproduttiva del ratto. Tuttavia, poiché mancano dati sperimentali clinici sull'impiego della lercanidipina durante la gravidanza e l'allattamento e altri composti appartenenti alla classe delle diidropiridine si sono rivelati teratogeni negli animali, non si deve somministrare lercanidipina a donne in stato di gravidanza o a donne in età fertile che non utilizzano un'efficace metodo anticoncezionale. A causa dell'elevata lipofilia della lercanidipina, è possibile che il medicinale passi nel latte materno. Pertanto deve essere evitata la somministrazione in donne che allattano al seno.

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

L'esperienza clinica con lercanidipina indica che è improbabile che l'assunzione del medicinale alteri la capacità del paziente di guidare o utilizzare macchinari. Tuttavia è opportuno essere prudenti, in quanto possono presentarsi vertigini, astenia, senso di affaticamento e, in qualche raro caso, sonnolenza.

4.7 Effetti indesiderati

In questa sezione gli effetti indesiderati sono classificati in base alla loro frequenza, nel modo seguente: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Circa l'1,8% dei pazienti trattati ha avuto reazioni avverse.

La seguente tabella mostra l'incidenza delle reazioni farmacologiche avverse, con un nesso di causalità almeno possibile, raggruppate secondo la classificazione MedDRA per classi di organi e ordinate secondo la frequenza (non comune, raro).

Le reazioni farmacologiche avverse più frequenti segnalate in studi clinici controllati sono cefalea, vertigini, edema periferico, tachicardia, palpitazioni, vampate, ciascuna verificatasi in meno dell'1% dei pazienti.

Patologie del sistema nervoso

Non comune: Cefalea; vertigini

Raro: Sonnolenza

Patologie cardiache

Non comune: Tachicardia; palpitazioni.

Raro: Angina pectoris.

Alcune diidropiridine possono indurre dolore precordiale o angina pectoris.

Molto raro: I pazienti con angina pectoris preesistente possono notare un aumento della frequenza, durata e gravità di questi attacchi. Si possono osservare casi isolati di infarto miocardico.

Patologie vascolari

Non comune: Vampate.

Molto raro: Sincope.

Patologie gastrointestinali

Raro: Nausea; dispepsia; diarrea; dolore addominale; vomito.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: Eruzione cutanea.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Raro: Mialgia.

Patologie renali e urinarie

Raro: Poliuria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: Edema periferico.

Raro: Astenia; affaticamento.

Esami diagnostici

La lercanidipina non sembra influenzare in modo negativo i livelli glicemici né quelli lipidici.

Nell'esperienza post-marketing, vi sono state alcune segnalazioni spontanee dei seguenti effetti indesiderati:

Patologie vascolari

Molto raro: Ipotensione.

Patologie gastrointestinali

Molto raro: Ipertrofia gengivale.

Patologie renali e urinarie

Molto raro: Frequenza urinaria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto raro: Dolore toracico.

Esami diagnostici

Molto raro: Aumenti reversibili dei livelli sierici delle transaminasi epatiche.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.8 Sovradosaggio

Nell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati tre casi di sovradosaggio (150 mg, 280 mg e 800 mg di lercanidipina, rispettivamente, ingeriti nel tentativo di commettere suicidio). Il primo paziente ha manifestato sonnolenza ed è stato trattato con lavanda gastrica. Il secondo paziente ha manifestato shock cardiogeno con grave ischemia miocardica e lieve insufficienza renale ed è stato trattato con catecolamine ad alto dosaggio, furosemide, digitale ed infusioni di succedanei del plasma artificiale. Il terzo paziente ha manifestato vomito e ipotensione ed è stato trattato con carbone attivo, lassativi e infusione di dopamina. Tutti e tre i casi si sono risolti senza conseguenze.

Si presuppone che un sovradosaggio possa provocare un'eccessiva dilatazione periferica accompagnata da marcata ipotensione e tachicardia riflessa. In caso di grave ipotensione, bradicardia e perdita di coscienza, può essere necessario ricorrere a una terapia di supporto cardiovascolare con la somministrazione endovenosa di atropina in caso di bradicardia.

Visto l'effetto farmacologico prolungato della lercanidipina, è necessario monitorare per almeno 24 ore la funzione cardiovascolare del paziente che abbia assunto una dose eccessiva di farmaco. Non sono disponibili informazioni sui possibili effetti benefici della dialisi. Data l'elevata lipofilia del medicinale, è molto probabile che i livelli plasmatici non possano essere usati come parametri di riferimento per la durata del periodo di rischio e che la dialisi non abbia alcuna efficacia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Documento reso disponibile da AIFA il 21/02/2017

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).

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare
Codice ATC: C08CA13

La lercanidipina è un calcio-antagonista appartenente al gruppo delle diidropiridine che inibisce il flusso del calcio attraverso la membrana cellulare della muscolatura liscia cardiaca. Il meccanismo della sua azione antipertensiva è dovuto a un effetto rilassante diretto sulla muscolatura liscia vascolare con conseguente abbassamento della resistenza periferica totale. Nonostante la sua breve emivita plasmatica, la lercanidipina è dotata di una prolungata attività antipertensiva dovuta all'elevato coefficiente di ripartizione della membrana e non provoca effetti inotropi negativi grazie alla sua elevata selettività vascolare.

Visto che la vasodilatazione indotta dalla lercanidipina è caratterizzata da un graduale instaurarsi dell'effetto, soltanto raramente nei pazienti ipertesi si è verificata ipotensione acuta con tachicardia riflessa.

Come per altre 1,4-diidropiridine asimmetriche, l'attività antipertensiva della lercanidipina è dovuta essenzialmente al suo enantiomero (S).

Oltre agli studi clinici eseguiti a supporto delle indicazioni terapeutiche, un ulteriore piccolo studio non controllato ma randomizzato su pazienti con grave ipertensione (pressione diastolica media \pm DS di $114,5 \pm 3,7$ mmHg) ha dimostrato che la pressione arteriosa si è normalizzata nel 40% dei 25 pazienti che assumevano un'unica dose giornaliera di 20 mg e nel 56% dei 25 pazienti che assumevano 10 mg due volte al giorno di lercanidipina. In uno studio randomizzato controllato in doppio cieco verso placebo in pazienti con ipertensione sistolica isolata, lercanidipina si è dimostrata efficace nell'abbassare la pressione sistolica da valori iniziali medi di $172,6 \pm 5,6$ mmHg a $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Lercanidipina viene completamente assorbita dopo somministrazione orale di 10-20 mg e si raggiungono picchi plasmatici rispettivamente di $3,30$ ng/ml \pm $2,09$ DS e $7,66$ ng/ml \pm $5,90$ DS, a distanza di 1,5-3 ore dalla somministrazione.

I due enantiomeri della lercanidipina mostrano un profilo del livello plasmatico simile: il tempo necessario per raggiungere la massima concentrazione plasmatica è identico, la concentrazione plasmatica di picco e l'AUC sono, in media, 1-2 volte più elevate per l'enantiomero (S) e l'emivita di eliminazione dei due enantiomeri è essenzialmente identica. Non è stata osservata interconversione *in vivo* degli enantiomeri.

Grazie a un elevato metabolismo di primo passaggio la biodisponibilità assoluta di lercanidipina somministrata a pazienti a stomaco pieno per via orale è del 10% circa, ma si riduce a 1/3 se somministrata a volontari sani a digiuno.

La disponibilità orale della lercanidipina quadruplica quando lercanidipina viene ingerita fino a 2 ore dopo un pasto ad elevato contenuto di grassi. Per questo motivo, lercanidipina deve essere assunta prima dei pasti.

Distribuzione

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

Il legame della lercanidipina alle proteine plasmatiche supera il 98%. Dato che le proteine plasmatiche sono ridotte nei pazienti con grave compromissione epatica o renale, la frazione libera del medicinale può aumentare.

Biotrasformazione

Lercanidipina viene ampiamente metabolizzata dal CYP3A4; il suo metabolita non è stato trovato nelle feci né nelle urine. Esso viene infatti trasformato essenzialmente in metaboliti inattivi e il 50% circa della dose viene escreta nell'urina.

Esperimenti *In vitro* con microsomi di fegato umano hanno dimostrato che la lercanidipina esercita un certo grado di inibizione del CYP3A4 e del CYP2D6, a concentrazioni rispettivamente 160 e 40 volte più alte di quelle raggiunte al picco nel plasma dopo somministrazione di una dose di 20 mg.

Inoltre, gli studi di interazione eseguiti nell'uomo hanno dimostrato che la lercanidipina non modifica i livelli plasmatici del midazolam, un tipico substrato del CYP3A4, o del metoprololo, un tipico substrato del CYP2D6. Pertanto, a dosi terapeutiche, non ci si aspetta che lercanidipina inibisca la biotrasformazione di farmaci metabolizzati dal CYP3A4 e dal CYP2D6.

Eliminazione

L'eliminazione avviene essenzialmente attraverso la biotrasformazione.

È stata calcolata un'emivita di eliminazione terminale media di 8-10 ore, e l'attività terapeutica dura 24 ore a causa del suo alto legame alle membrane lipidiche. Non è stato riscontrato accumulo in seguito a somministrazione ripetuta.

Linearità/non linearità

La somministrazione orale di lercanidipina porta a livelli plasmatici di lercanidipina non direttamente proporzionali al dosaggio (cinetica non lineare). Dopo 10, 20 o 40 mg, le concentrazioni plasmatiche di picco osservate si trovavano in un rapporto di 1:3:8 e le AUC di concentrazione plasmatica nel tempo in un rapporto di 1:4:18, indicando una saturazione progressiva del metabolismo di primo passaggio. Conseguentemente, la disponibilità aumenta con l'aumento del dosaggio.

Caratteristiche nei pazienti

Nei pazienti anziani e nei pazienti affetti da disfunzione renale da lieve a moderata o con compromissione epatica da lieve a moderata, il comportamento farmacocinetico della lercanidipina si è rivelato simile a quello osservato nella popolazione generale dei pazienti; nei pazienti affetti da grave disfunzione renale o in pazienti dializzati sono stati riscontrati livelli più elevati (circa 70%) del medicinale. In pazienti con compromissione della funzione epatica da moderata a grave, è probabile un aumento della biodisponibilità sistemica della lercanidipina, in quanto il medicinale viene di solito ampiamente metabolizzato nel fegato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi farmacologici sulla sicurezza negli animali non hanno dimostrato alcun effetto sul sistema nervoso autonomo, sul sistema nervoso centrale né sulla funzione gastrointestinale alle dosi terapeutiche.

Gli effetti rilevanti osservati negli studi a lungo termine sui ratti e i cani erano collegati, direttamente o indirettamente, ai già noti effetti dei calcio-antagonisti assunti a dosi elevate, e riflettono prevalentemente un'attività farmacodinamica eccessiva.

La lercanidipina non è genotossica e ha dimostrato di non possedere alcun potenziale cancerogeno. La fertilità e la generale funzione riproduttiva nei ratti non sono state alterate dal trattamento con lercanidipina.

Non si è riscontrato alcun effetto teratogeno nel ratto e nel coniglio; tuttavia la lercanidipina somministrata a dosi elevate nei ratti ha indotto perdite pre- e post-impianto e ha ritardato lo sviluppo fetale.

La lercanidipina cloridrato, somministrata a dosi elevate (12 mg/kg/die) durante il travaglio, ha indotto distocia.

La distribuzione della lercanidipina e/o dei suoi metaboliti negli animali gravidi e la loro escrezione nel latte materno non sono state studiate.

I metaboliti non sono stati valutati separatamente in studi di tossicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato
Amido di mais pregelatinizzato
Croscarmellosa sodica
Ipromellosa
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Lercanidipina EG 10 mg compresse rivestite con film

Film di rivestimento (Opadry giallo):

Ipromellosa
Macrogol 8000
Titanio diossido (E 171)
Talco, ferro ossido giallo (E 172).

Lercanidipina EG 20 mg compresse rivestite con film

Film di rivestimento (Opadry rosa):

Ipromellosa

Macrogol 8000
Titanio diossido (E 171)
Talco, ferro ossido rosso (E 172).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Lercanidipina EG 10 mg compresse rivestite con film:
3 anni.

Lercanidipina EG 20 mg compresse rivestite con film:
5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare le compresse nella confezione originale per proteggerle dalla luce.
Le mezze compresse devono essere conservate al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blisters in Alluminio/PVC/PVdC bianco-opaco.
Confezioni da 10, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 98, 100, 126 o 154 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 - 20136 Milano

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

LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 10 compresse	AIC n. 039721016
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 14 compresse	AIC n. 039721028
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 28 compresse	AIC n. 039721030
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 30 compresse	AIC n. 039721042
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 50 compresse	AIC n. 039721055
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 56 compresse	AIC n. 039721067
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 84 compresse	AIC n. 039721079
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 98 compresse	AIC n. 039721081
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 100 compresse	AIC n. 039721093
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 126 compresse	AIC n. 039721105
LERCANIDIPINA EG 10 mg compresse rivestite con film, 154 compresse	AIC n. 039721117
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 10 compresse	AIC n. 039721129
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 14 compresse	AIC n. 039721131
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 28 compresse	AIC n. 039721143
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 30 compresse	AIC n. 039721156
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 50 compresse	AIC n. 039721168
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 56 compresse	AIC n. 039721170
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 84 compresse	AIC n. 039721182
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 98 compresse	AIC n. 039721194
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 100 compresse	AIC n. 039721206
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 126 compresse	AIC n. 039721218
LERCANIDIPINA EG 20 mg compresse rivestite con film, 154 compresse	AIC n. 039721220

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

26 Luglio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco