

O.T. 3712

Material

Reciclable

32208-005

10 mm

15 mm

10 mm

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Patología del seno cardíaco:
Lercanidipina se debe administrar con precaución a pacientes con patología del seno cardíaco (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.
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 contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave (GFR < 30 ml/min), incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis.

Dialísis peritoneal
Lercanidipina se ha asociado al desarrollo de efuyente peritoneal turbio en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. La turbidez se debe a un aumento en la concentración de triglicéridos en el efuyente 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 efuyente 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.
Alcohol:
Se debe evitar el consumo de alcohol, dado que puede potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores.
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.
Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de lercanidipina en niños.
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 (t_{max} 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-metil digoxina no mostró evidencia de interacción farmacocinética. Sin embargo, se observó un incremento medio en la C_{max} 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 ± d.e.) ha demostrado una modificación no clínicamente 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.

Diuréticos e inhibidores ECA
Lercanidipina ha sido administrada 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 alfbloqueantes para el tratamiento de síntomas urinarios, antidepresivos tricíclicos, neurólépticos. Por el contrario, se puede observar una reducción del efecto hipotensor al utilizar de forma concomitante corticosteroides.
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/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos/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.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de lercanidipina sobre la capacidad de conducir o usar maquinaria es pequeña. No obstante se debe tener precaución ya que puede producir mareos, astenia, fatiga y raramente somnolencia.

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 observadas en los ensayos clínicos y la experiencia después de la comercialización en todo el mundo, al menos las reacciones con posible relación causal, agrupadas según la clasificación de Organos del Sistema MedDRA y clasificadas por frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥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 en 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	Sonmolencia Síncope	
Trastornos cardíacos	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 Efuyente peritoneal turbio ¹
Trastornos hepatobiliares				Transaminasa en suero 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.