



Gador

LERCADIP® 10 - 20

LERCANIDIPINO CLORHIDRATO 10 - 20 mg

Venta bajo receta profesional
Industria italiana

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de LERCADIP® 10 mg contiene:

Lercanidipino clorhidrato	10 mg.
Excipientes	c.s.
Contiene lactosa.	

Cada comprimido recubierto de LERCADIP® 20 mg contiene:

Lercanidipino clorhidrato	20 mg.
Excipientes	c.s.
Contiene lactosa.	

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista cálcico dihidropiridínico vasoselectivo con efecto antihipertensivo de acción de larga duración.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica

El lercanidipino es un antagonista cálcico dihidropiridínico altamente lipofílico que actúa por interacción potencial y tiempo dependiente con la porción extracelular e intramembrana del "canal L" de calcio.

Debido a su interacción potencial y tiempo dependiente (interacción con las células vasculares de -40mV) el lercanidipino tiene elevada selectividad vascular, que le permite producir vasodilatación sin efecto inotrópico negativo. Por su elevada lipofiliidad y su capacidad para concentrarse en la bicapa lipídica de la membrana celular, el lercanidipino tiene una acción de lento inicio (efecto pico a las 5-7 horas) y duración prolongada (24 horas).

Farmacocinética

El lercanidipino tiene una buena absorción luego de su administración oral siendo su t_{max} de 1,5-3 horas. La biodisponibilidad del lercanidipino aumenta unas 4 veces cuando se administra con una comida grasa; por ende, se recomienda administrar el fármaco al menos 15 minutos antes de las comidas. El lercanidipino se une en un 98% a proteínas plasmáticas, por lo tanto, la cantidad de droga libre puede aumentar en estados de hipoproteínemia. La vida media plasmática es de 2-5 horas; pero debido a la elevada vida media de la droga en la bicapa lipídica, su duración de acción es de 24 horas. Ante la administración repetitiva no se ha observado acumulación. Se metaboliza a nivel hepático dando principalmente metabolitos inactivos de los cuales el 50% aparecen en la orina.

No se observó alteración de los parámetros farmacocinéticos en pacientes ancianos o en pacientes con insuficiencia hepática o renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática o renal severa, puede ser necesario un ajuste de la dosis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada es de 10 mg por vía oral, una vez al día, por lo menos 15 minutos antes de las comidas; la dosis puede incrementarse a 20 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

El aumento de la dosis debe ser gradual ya que pueden transcurrir aproximadamente 2 semanas hasta que se manifieste el efecto antihipertensivo máximo.

Algunos individuos no controlados adecuadamente con un solo agente antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de lercanidipino a la terapia con un medicamento bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (atenolol), un diurético (hidroclorotiazida) o un inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (captopril o enalapril).

Debido a que la curva dosis-respuesta es escalonada, con una meseta entre las dosis 20-30 mg, es poco probable que la eficacia aumente a dosis más altas, mientras que los efectos secundarios pueden incrementarse.

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 lercanidipino 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. Lercanidipino 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.

Forma 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 del desayuno.
- Este medicamento no debe ser administrado con zumo de pomelo.
- La ranura que presenta el comprimido de Lercadip® 10 mg sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución del mismo, no para dividir el comprimido en dosis iguales.



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las dihidropiridinas o a el lercanidipino. Embarazo y lactancia. Pacientes con obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, angina inestable, período inmediato (1^o mes) post-infarto de miocardio. Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa (<10 ml/min clearan- ce). Intolerancia a la lactosa. Empleo concomitante con antimicóticos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, troleandomicina, etc.), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. No asociar con jugo de pomelo o con alcohol.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Patología del seno cardíaco:

Lercanidipino 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 lercanidipino es una dihidropiridina con larga duración de acción, también se debe tener precaución con este tipo de pacientes.

Algunas dihidropiridinas pueden, raramente, producir dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho preexistente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio.

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.

Lercanidipino está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o insuficiencia renal grave (GFR <30 ml/min), incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis.

Diálisis peritoneal

Lercanidipino 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 lercanidipino. 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 lercanidipino en plasma y por consiguiente, la eficacia de lercanidipino 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 lercanidipino en niños menores de 18 años.

Precauciones, incluido el ajuste de dosis

Sustratos del CYP3A4

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

Digoxina

La administración simultánea de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados crónicamente con β -metildigoxina 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 $\pm$ 7 años (media $\pm$ d.e.) ha demostrado una modificación no clínicamente relevante en la farmacocinética de lercanidipino.

Cimetidina

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

Simvastatina

Cuando se administra simultáneamente y repetidamente 20 mg de lercanidipino con 40 mg de simvastatina, la AUC de lercanidipino no se modifica significativamente, mientras que la AUC de simvastatina se incrementa un 56% y para su metabolito activo β -hidroxidácido en un 28%. Es improbable que tales cambios sean clínicamente relevantes. No se espera interacción cuando lercanidipino se administra por la mañana y la simvastatina por la noche, tal y como está indicado para tales medicamentos.

Diuréticos e inhibidores ECA

Lercanidipino 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 lercanidipino 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de lercanidipino 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 lercanidipino durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si lercanidipino/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos/bebés. Lercanidipino no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles con lercanidipino. 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 lercanidipino 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 lercanidipino 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 lercanidipino 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 lercanidipino.

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	Frecuente	Poco frecuente	Rara	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Somnolencia 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 Efluyente peritoneal turbio ¹
Trastornos hepato biliares				Transaminasa en suero elevada ¹
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito	Urticaria	Angioedema ¹
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido subcutáneo		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 lercanidipino y del 0,83% con placebo. Esta frecuencia alcanzó el 2% en la población global del estudio, incluidos los ensayos clínicos a largo plazo.

Lercanidipino 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.

SOBREDOSIFICACIÓN

Después de la comercialización de lercanidipino, 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 lercanidipino 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 lercanidipino, 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 el centro de Toxicología (CIAT), Tel 1722.

En Paraguay:

En caso de sobredosis o ingestión accidental acudir al Centro Nacional de Toxicología del Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni. Avenida Gral Santos y Herminio Gimenez. Teléfono: 021204800 interno 011.

PRESENTACIONES

Lercadip 10: envases conteniendo 20 y 30 comprimidos

Lercadip 20: envases conteniendo 30 comprimidos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Laboratorio Gador S.A. N° 259
La Paz 2257 - Montevideo
Tel. 2401 64 44 - Email: uy-info@gador.com
D.T. Quím. Farm. Christian Díaz
Reg. M.S.P. 38385 y 41822 - Ley 15443

Última revisión: 06/10/2024

32208-010

