

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**Lercanidipina TecniGen 10 mg compresse rivestite con film**

**Lercanidipina TecniGen 20 mg compresse rivestite con film**

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**Lercanidipina TecniGen 10 mg compresse rivestite con film**

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

**Lercanidipina TecniGen 20 mg compresse rivestite con film**

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

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film.

**Lercanidipina TecniGen 10 mg compresse rivestite con film**

Comprese gialle, rotonde (diametro 6,5 mm) e biconvesse, rivestite con film, con una linea di incisione su di un lato e liscia sull'altro.

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

**Lercanidipina TecniGen 20 mg compresse rivestite con film**

Comprese rosa, rotonde (diametro 8,5 mm) e biconvesse, rivestite con film, con una linea di incisione su di un lato e liscia sull'altro.

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

### 4 INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

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

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

La dose raccomandata è di 10 mg per via orale una volta al giorno **almeno 15 minuti prima dei pasti**. La dose può essere aumentata a 20 mg in funzione della risposta individuale del paziente.

L'aggiustamento della dose dovrà essere graduale poiché il massimo effetto antiipertensivo si manifesta entro 2 settimane circa.

In alcuni pazienti non adeguatamente controllati mediante monoterapia antiipertensiva, è possibile associare la somministrazione di lercanidipina a farmaci beta-bloccanti (atenololo), diuretici (idroclorotiazide) o ACE-inibitori (captopril o enalapril).

Poiché la curva dose-risposta è ripida e presenta un "plateau" a dosi tra 20 e 30 mg, è improbabile che dosi più elevate inducano una maggiore efficacia mentre potrebbe verificarsi un aumento degli effetti indesiderati.

#### ***Uso negli anziani:***

Sebbene dagli studi di farmacocinetica e dall'esperienza clinica non sia emersa la necessità di modificare la dose giornaliera negli anziani, si raccomanda tuttavia particolare attenzione all'inizio del trattamento.

#### ***Uso nei bambini e negli adolescenti:***

clinica, Lercanidipina TecniGen non è raccomandata in pazienti con età inferiore a 18 anni poiché non vi sono dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

#### ***Uso nei pazienti con disfunzioni epatiche o renali***

Si raccomanda particolare cautela all'inizio del trattamento di pazienti con disfunzioni epatiche o renali lievi-moderate.

Sebbene la posologia abituale raccomandata è risultata ben tollerata da questi pazienti, l'incremento della dose giornaliera a 20 mg deve essere affrontato con cautela. L'effetto antiipertensivo può risultare aumentato in pazienti con compromissione epatica e di conseguenza deve essere considerato un aggiustamento del dosaggio.

Lercanidipina TecniGen non è raccomandata per l'uso in pazienti con grave compromissione epatica o in pazienti con grave compromissione renale (filtrazione glomerulare < 30 ml/min).

### **Modo di somministrazione**

Uso orale

Il trattamento deve essere somministrato preferibilmente al mattino almeno 15 minuti prima di colazione.

Questo medicinale non deve essere somministrato con succo di pompelmo (vedere paragrafo 4.3 e 4.5).

### **4.3. Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o alle diidropiridine
- Gravidanza ed allattamento (vedere paragrafo 4.6)
- Donne in età fertile a meno che non venga usata una efficace copertura anticoncezionale
- Ostruzione all'eiezione ventricolare sinistra
- Insufficienza cardiaca congestizia non trattata
- Angina pectoris instabile
- Compromissione epatica o renale di grado severo
- Pazienti che hanno avuto un infarto cardiaco da meno di un mese
- Co-somministrazione di:

- Forti inibitori del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5)
- Ciclosporina (vedere paragrafo 4.5)
- Succo di pompelmo (vedere paragrafo 4.5)

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

##### ***Sindrome del nodo del seno***

È necessaria particolare cautela quando Lercanidipina TecniGen viene somministrata a pazienti affetti da disfunzione del nodo del seno (se non è impiantato un pace-maker).

##### ***Disfunzione ventricolare sinistra e ischemia cardiaca***

Sebbene studi controllati di emodinamica non abbiano dimostrato alcuna compromissione della funzione ventricolare, è richiesta cautela in pazienti affetti da disfunzione ventricolare sinistra. È stato suggerito che alcune diidropiridine a breve durata d'azione possano essere associate ad un aumento del rischio cardiovascolare in pazienti affetti da ischemia cardiaca. Sebbene Lercanidipina sia un farmaco a lunga durata d'azione, in tali pazienti è richiesta cautela.

Alcune diidropiridine possono raramente causare dolore pre-cordiale o angina pectoris. Molto raramente pazienti con angina pectoris pre-esistente possono presentare un aumento di frequenza, durata o gravità di questi attacchi. Possono essere osservati casi isolati di infarto del miocardio (vedere paragrafo 4.8).

##### ***Uso nei pazienti con disfunzioni epatiche o renali***

Si deve usare particolare cautela quando si inizia il trattamento in pazienti con disfunzioni renali o epatiche da lievi a moderate. Sebbene la dose abitualmente raccomandata possa essere tollerata in questi sottogruppi, l'aumento della dose a 20 mg/die deve essere affrontato con cautela. L'effetto antiipertensivo può risultare aumentato in pazienti con compromissione epatica e di conseguenza deve essere considerato un aggiustamento del dosaggio.

Lercanidipina non è raccomandata per l'uso in pazienti con compromissione epatica grave o in pazienti con grave compromissione renale (filtrazione glomerulare < 30 ml/min) (vedere paragrafo 4.2).

##### ***Alcool***

L'uso di alcool deve essere evitato perché può potenziare l'effetto vasodilatatore dei medicinali antiipertensivi (vedere paragrafo 4.5).

##### ***Induttori del CYP3A4***

Gli induttori del CYP3A4 come gli anticonvulsivanti (ad es. fenitoina, carbamazepina) e la rifampicina possono ridurre i livelli plasmatici di lercanidipina e pertanto l'efficacia di lercanidipina può risultare minore di quella attesa (vedere paragrafo 4.5).

##### ***Popolazione pediatrica***

La sicurezza e l'efficacia di lercanidipina non è stata dimostrata nei bambini.

## **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

### ***Inibitori del CYP3A4***

Lercanidipina è nota per essere metabolizzata dall'enzima CYP3A4 e pertanto gli inibitori e gli induttori del CYP3A4 somministrati in associazione possono interferire con il metabolismo e l'eliminazione di lercanidipina.

La co-prescrizione di lercanidipina con inibitori del CYP3A4 (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) deve essere evitata (vedere paragrafo 4.3).

Uno studio di interazione con ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, ha mostrato un considerevole aumento dei livelli plasmatici di lercanidipina (un aumento di 15 volte dell'AUC e di 8 volte la  $C_{max}$  per l'eutomero S-lercanidipina).

### ***Ciclosporina***

Ciclosporina e lercanidipina non devono essere co-somministrate (vedere paragrafo 4.3).

Dopo somministrazione concomitante di lercanidipina e ciclosporina sono stati osservati aumenti dei livelli plasmatici. Uno studio in volontari sani giovani ha mostrato che quando la ciclosporina viene somministrata 3 ore dopo l'assunzione di lercanidipina, i livelli plasmatici di lercanidipina non cambiano, mentre l'AUC della ciclosporina aumenta del 27%. Tuttavia la co-somministrazione di lercanidipina con ciclosporina ha causato un aumento di 3 volte dei livelli plasmatici di lercanidipina e del 21% dell'AUC della ciclosporina.

### ***Succo di pompelmo***

Lercanidipina non deve essere usata con il succo di pompelmo (vedere paragrafo 4.3).

Come per le altre diidropiridine, lercanidipina è sensibile all'inibizione metabolica da parte del succo di pompelmo, con un conseguente aumento della sua biodisponibilità sistemica e dell'effetto ipotensivo.

### ***Midazolam***

L'assorbimento di lercanidipina è aumentato (di circa il 40%) e la velocità di assorbimento è diminuita ( $t_{max}$  ritardato da 1,75 a 3 ore) quando somministrata alla dose di 20 mg in associazione con midazolam per via orale in volontari anziani. Le concentrazioni di midazolam non sono state modificate.

### ***Substrati del CYP3A4***

Si deve usare cautela quando lercanidipina viene prescritta assieme con altri substrati del CYP3A4, come terfenadina, astemizolo, antiaritmici di classe 3 come amiodarone, chinidina.

### ***Induttori del CYP3A4***

La co-somministrazione di lercanidipina con induttori del CYP3A4 come gli anticonvulsivanti (ad es. fenitoina, carbamazepina) e la rimfapicina deve essere affrontata con cautela poiché l'effetto antiipertensivo può essere ridotto e la pressione sanguigna deve essere monitorata più spesso del solito.

### ***Metoprololo***

Quando lercanidipina viene co-somministrata con metoprololo, un beta-bloccante eliminato principalmente attraverso il fegato, la biodisponibilità di metoprololo non è stata modificata mentre quella di lercanidipina si è ridotta del 50%. Questo effetto può essere dovuto alla riduzione del flusso sanguigno del fegato causato dai beta-bloccanti e può pertanto verificarsi con altri medicinali di questa classe. Di conseguenza, lercanidipina può essere somministrata con sicurezza con agenti beta-bloccanti, ma può essere richiesto un aggiustamento della dose.

### ***Fluoxetina***

Uno studio di interazione con fluoxetina (un inibitore del CYP2D6 e del CYP3A4), condotto in volontari con età di  $65 \pm 7$  anni (media  $\pm$  d.s.) non ha mostrato alterazioni clinicamente rilevanti nella farmacocinetica di lercanidipina.

### ***Cimetidina***

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

### ***Digossina***

La co-somministrazione di 20 mg di lercanidipina in pazienti in trattamento cronico con beta-metildigossina, non ha mostrato evidenze di interazioni farmacocinetiche. Volontari sani trattati con digossina dopo una dose di 20 mg di lercanidipina somministrata a digiuno, hanno mostrato un aumento medio del 33% della C<sub>max</sub> della digossina, mentre l'AUC e la clearance renale non sono risultate significativamente modificate. I pazienti in trattamento concomitante con digossina devono essere monitorati attentamente per i segni clinici della tossicità da digossina.

### ***Simvastatina***

Quando una dose di 20 mg di lercanidipina è stata ripetutamente co-somministrata con 40 mg di simvastatina, l'AUC di lercanidipina non è risultata significativamente modificata, mentre l'AUC di simvastatina è aumentata del 56% e quella del suo metabolita attivo beta-idrossiacido del 28%. E' improbabile che tali cambiamenti abbiano rilevanza clinica. Non ci si attendono interazioni quando lercanidipina viene somministrata al mattino e simvastatina alla sera, come indicato per questi medicinali.

### ***Warfarin***

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

### ***Diuretici ed ACE inibitori***

Lercanidipina è stata somministrata in modo sicuro assieme a diuretici ed ACE-inibitori.

### ***Alcool***

L'alcool deve essere evitato poiché può potenziare l'effetto vasodilatatorio dei medicinali antiipertensivi (vedere paragrafo 4.4).

### ***Popolazione pediatrica***

Studi di interazione sono stati effettuati solo negli adulti.

## **4.6. Fertilità, gravidanza ed allattamento**

### ***Gravidanza***

I dati della lercanidipina non forniscono evidenza di effetti teratogeni nel ratto e nel coniglio e la performance riproduttiva nel ratto non è stata alterata. Tuttavia, poiché non vi è esperienza clinica con lercanidipina in gravidanza e durante l'allattamento ed altre diidropiridine sono risultate teratogene negli animali, lercanidipina non deve essere somministrata in gravidanza o a donne in età fertile a meno che venga usata una efficace copertura anticoncezionale.

### ***Allattamento***

A causa dell'elevata lipofilia di lercanidipina, ci si può attendere una distribuzione nel latte. Pertanto non deve essere somministrata a madri che allattano.

### **Fertilità**

Non sono disponibili dati clinici con lercanidipina. In alcuni pazienti trattati con calcioantagonisti sono state riportate variazioni biochimiche reversibili nella testa degli spermatozoi, che potrebbero pregiudicare la fecondazione. A fronte di ripetute fecondazioni in-vitro non riuscite, e in mancanza di altre spiegazioni, è possibile attribuirne la causa ai calcio-antagonisti.

### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari**

Lercanidipina TecniGen ha un'influenza nulla o minima sulla capacità di guidare e usare macchinari. Tuttavia si deve usare cautela perché possono comparire capogiri, astenia, affaticamento e raramente sonnolenza.

### **4.8. Effetti indesiderati**

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

La tabella seguente mostra l'incidenza delle reazioni avverse con una correlazione almeno possibile, raggruppate secondo la classificazione sistemica organica MedDRA ed ordinate per frequenza (non comuni, rare).

Le seguente convenzione è stata utilizzata per classificare la frequenza delle reazioni avverse: non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ).

Come mostrato nella tabella, le reazioni avverse che compaiono più comunemente, riportate in studi clinici controllati sono: cefalea, capogiri, edema periferico, tachicardia, palpitazioni, vampate, che compaiono in meno dell'1% dei pazienti.

<i>Classificazione sistemica organica MedDRA</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Reazione avversa</i>
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro	Ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Cefalea, capogiri
	Raro	Sonnolenza
	Molto raro	Sincope
Patologie cardiache	Non comune	Tachicardia; palpitazioni
	Raro	Angina pectoris
Patologie vascolari	Non comune	Vampate
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 ed urinarie	Raro	Poliuria
Patologie sistemiche e condizioni	Non comune	Edema periferico

relative alla sede di somministrazione	Raro	Astenia; affaticamento
--	------	---------------------------

Nell'esperienza successiva alla commercializzazione, da segnalazioni spontanee sono stati riportati molto raramente i seguenti effetti indesiderati: ipertrofia gengivale, aumento reversibile dei livelli sierici delle transaminasi epatiche, ipotensione, pollachiuria e dolore toracico.

Alcune diidropiridine possono raramente portare a dolore pre-cordiale o angina pectoris. Molto raramente pazienti con angina pectoris pre-esistente possono presentare un aumento di frequenza, durata o gravità di questi attacchi. Possono essere osservati casi isolati di infarto del miocardio.

Lercanidipina non sembra influenzare negativamente la glicemia o i 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.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Nell'esperienza successiva alla commercializzazione sono stati riportati 3 casi di sovradosaggio (rispettivamente 150 mg, 280 mg ed 800 mg di lercanidipina ingeriti in tentativi di suicidio)

<i>Dosaggio</i>	<i>Segni/Sintomi</i>	<i>Misure adottate</i>	<i>Esito</i>
150 mg + quantità indefinita di alcool	Sonnolenza	Lavanda gastrica Carbone attivo	Guarito
280 mg + 5.6 mg moxonidina	Shock cardiogeno Grave ischemia miocardica Insufficienza renale lieve	Elevate dosi di catecolamine Furosemide Digitale Espansori plasmatici per via parenterale	Guarito
800 mg	Vomito Ipotensione	Carbone attivo Lassativi Dopamina e.v.	Guarito

Analogamente alle altre diidropiridine, si presume che un sovradosaggio possa provocare una eccessiva vasodilatazione periferica accompagnata da marcata ipotensione e tachicardia riflessa.

#### ***Trattamento***

In caso di grave ipotensione, bradicardia e perdita di coscienza, potrebbe essere necessario ricorrere ad una terapia di supporto cardiovascolare, con la somministrazione endovenosa di atropina in caso di bradicardia.

Visto l'effetto farmacologico prolungato di lercanidipina, è necessario seguire 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 principio attivo, è molto probabile che i livelli plasmatici non possano essere usati come parametri di riferimento per tutta la durata del periodo di rischio e che la dialisi non abbia alcuna efficacia.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoriafarmacoterapeutica: calcio-antagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare.

Codice ATC: CO8CA13.

#### *Meccanismo d'azione*

Lercanidipina è un calcio-antagonista appartenente al gruppo delle diidropiridine che inibisce il flusso del calcio attraverso la membrana cellulare della muscolatura liscia e cardiaca.

Il meccanismo della sua azione antiipertensiva è dovuto ad un effetto rilassante diretto sulla muscolatura liscia vascolare, con conseguente abbassamento della resistenza periferica totale.

#### *Effetti farmacodinamici*

Nonostante la sua breve emivita plasmatica, lercanidipina è dotata di un'attività antiipertensiva prolungata, dovuta all'elevato coefficiente di ripartizione nella membrana, e non provoca effetti inotropi negativi grazie alla sua elevata selettività vascolare.

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

Come per altre 1,4-diidropiridine asimmetriche, l'attività antiipertensiva di lercanidipina è dovuta principalmente al suo (S)-enantiomero.

#### *Efficacia e sicurezza clinica*

Oltre agli studi clinici eseguiti a supporto dell'indicazione terapeutica, un ulteriore studio randomizzato in pazienti con ipertensione grave (pressione diastolica media  $\pm$  d.s. di  $114,5 \pm 3,7$  mm Hg) ha dimostrato che la pressione si è normalizzata nel 40% dei 25 pazienti trattati con un dosaggio di 20 mg, in un'unica somministrazione giornaliera di lercanidipina e nel 56% dei 25 pazienti trattati con un dosaggio di 10 mg due volte al giorno.

In uno studio clinico controllato, randomizzato, in doppio-cieco verso placebo in pazienti con ipertensione sistolica isolata, lercanidipina si è dimostrata efficace nell'abbassare la pressione sistolica da un valore medio iniziale di  $172,6 \pm 5,6$  mmHg a  $140,2 \pm 8,7$  mmHg.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

#### **Assorbimento**

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

I due enantiomeri di lercanidipina mostrano un profilo dei livelli plasmatici simile: il tempo necessario per ottenere la massima concentrazione plasmatica è identico, la concentrazione massima plasmatica 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 la stessa. Non è stata osservata interconversione "in vivo" degli enantiomeri.

A causa dell'elevato metabolismo di primo passaggio, la biodisponibilità assoluta di lercanidipina somministrata per via orale ai pazienti non a digiuno è di circa il 10% mentre è ridotta ad 1/3 quando somministrata a volontari sani a digiuno.



La biodisponibilità di lercanidipina, somministrata per via orale, è quattro volte maggiore quando lercanidipina viene ingerita fino a 2 ore dopo un pasto ad alto contenuto di grassi. Conseguentemente, Lercanidipina dovrebbe essere somministrato prima dei pasti.

### **Distribuzione**

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

Il legame di lercanidipina alle proteine plasmatiche è superiore al 98%.

Poiché nei pazienti affetti da disfunzioni renali o epatiche gravi, i livelli proteici nel plasma sono ridotti, la frazione libera del principio attivo potrebbe aumentare.

### **Biotrasformazione**

Lercanidipina viene largamente metabolizzata dal CYP3A4; il principio attivo non è stato riscontrato nelle urine o nelle feci. Esso viene convertito prevalentemente in metaboliti inattivi ed il 50% circa della dose è escreta nelle urine.

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

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

### **Eliminazione**

L'eliminazione avviene essenzialmente mediante biotrasformazione.

L'emivita plasmatica media calcolabile dalla fase terminale di eliminazione è di 8-10 ore e l'attività terapeutica dura 24 ore grazie all'elevato legame alle membrane lipidiche. Non è stato riscontrato accumulo dopo ripetute somministrazioni.

### **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 massime osservate sono state 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 pre-sistemico.

Conseguentemente, la disponibilità aumenta con l'aumento del dosaggio.

### **Informazioni aggiuntive su popolazioni speciali**

Nei pazienti anziani e nei pazienti affetti da disfunzione renale da lieve a moderata o con compromissione lieve-moderata delle funzioni epatiche, il comportamento farmacocinetico di 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 (di circa il 70%) del principio attivo.

In pazienti affetti da compromissione delle funzioni epatiche da moderata a grave, è probabile un aumento della biodisponibilità sistemica di lercanidipina in quanto il principio attivo viene di norma ampiamente metabolizzato nel fegato.

## **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi farmacologici di sicurezza negli 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 rilevanti osservati negli studi a lungo termine nel ratto e nel cane sono da ritenersi correlati, direttamente o indirettamente, agli effetti già conosciuti in seguito all'uso di dosi elevate di Calcio-antagonisti e riflettono prevalentemente un'attività farmacodinamica eccessiva.

Lercanidipina non è genotossica e ha dimostrato di non possedere alcun potenziale cancerogeno.

La fertilità e la funzione riproduttiva nel ratto non sono state alterate dal trattamento con lercanidipina.

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

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

La distribuzione di lercanidipina e/o dei suoi metaboliti negli animali gravidi e la loro escrezione nel latte materno non sono stati valutati.

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

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

#### **Lercanidipina TecniGen 10 mg compresse rivestite con film**

##### ***Nucleo***

Amido di mais  
Sodio amido glicolato (tipo A)  
Silice colloidale anidra  
Cellulosa microcristallina,  
Polossamero 188  
Sodio stearil-fumarato  
Macrogol 6000.

##### ***Film di rivestimento***

Ipromellosa,  
Macrogol 6000  
Ossido giallo di ferro (E172)  
Titanio diossido (E171).

#### **Lercanidipina TecniGen 20 mg compresse rivestite con film**

##### ***Nucleo***

Cellulosa microcristallina  
Amido di mais  
Sodio amido glicolato (tipo A)

Silice colloidale anidra  
Povidone K 30  
Sodio stearil-fumarato.

#### **Film di rivestimento**

Ipromellosa,  
Macrogol 6000  
Ossido rosso di ferro (E172)  
Titanio diossido (E171).

#### **6.2. Incompatibilità**

Non applicabile.

#### **6.3. Periodo di validità**

**Lercanidipina TecniGen 10 mg compresse rivestite con film**  
3 anni.

**Lercanidipina TecniGen 20 mg compresse rivestite con film**  
3 anni.

#### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

#### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

**Lercanidipina TecniGen 10 mg compresse rivestite con film**  
Confezione in blister in PVC-Al o PVC/PVdC-Al da 28 compresse rivestite con film.

**Lercanidipina TecniGen 20 mg compresse rivestite con film**  
Confezione in blister in PVC-Al o PVC/PVdC-Al da 28 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

#### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Qualsiasi prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Tecnigen S.r.l.  
via Galileo Galilei, 40  
20092 - Cinisello Balsamo (MI)

### **8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

" 10 mg compresse rivestite con film " 28 compresse in blister PVC-Al – AIC 039823012

" 10 mg compresse rivestite con film " 28 compresse in blister PVC-PVdC-Al – AIC 039823024

" 20 mg compresse rivestite con film " 28 compresse in blister PVC- PVdC -Al – AIC  
039823036

" 20 mg compresse rivestite con film " 28 compresse in blister PVC-Al – AIC 039823048

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE**

19/07/2010.

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agosto 2015.