

FICHA TECNICA

LOMIR cápsula dura de liberación modificada 2,5 mg y 5 mg

DENOMINACION DEL MEDICAMENTO

Lomir 2,5 mg cápsula dura de liberación modificada

Lomir 5 mg, cápsula dura de liberación modificada

COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lomir 2,5 mg: cada cápsula contiene Isradipino 2,5 mg

Lomir 5 mg: cada cápsula contiene: Isradipino 5 mg

Para excipientes, ver sección 6.1.

FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación modificada .

DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hipertensión arterial

4.2 Posología y forma de administración

En hipertensión de suave a moderada, la posología recomendada es de 1 cápsula de liberación modificada de 5 mg una vez al día.

Si pasadas 4 semanas, una cápsula de liberación modificada de 5 mg una vez al día no es suficiente, se recomienda añadir otro agente antihipertensivo.

Lomir también puede añadirse al tratamiento antihipertensivo existente.

Cuando Lomir es administrado concomitantemente con cimetidina la dosis de Lomir deberá ser reducida en un 50% (véase sección Interacciones).

Las cápsulas de Lomir deben tragarse enteras.

Uso en pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática o renal

En pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática o renal es preferible iniciar el tratamiento con 1 cápsula de liberación modificada de 2,5 mg una vez al día.

Uso en niños

No se han realizado ensayos clínicos con bloqueantes del canal de calcio. Aunque existan datos retrospectivos disponibles en niños, no se recomienda Lomir en estos pacientes

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a isradipino, a otros bloqueantes del canal de calcio del tipo dihidropiridina o a cualquier excipiente (ver sección 6.1.).

Como cualquier otro bloqueante del canal de calcio del tipo dihidropiridina, Lomir no deberá utilizarse en pacientes con las siguientes patologías:

Shock cardiogénico

Angina inestable

Durante o en el primer mes tras el infarto de miocardio

4.4 Advertencias especiales y precauciones especiales de empleo

En pacientes con disfunción hepática o renal o con fallo cardíaco crónico, así como en los de edad avanzada, se recomienda individualizar la dosis de Lomir.

Debe prestarse atención cuando se tratan pacientes en los que se confirme o sospeche que padezcan un síndrome del nódulo sinusal y a los que no se les haya implantado un marcapasos.

Se recomienda precaución cuando se traten pacientes con presión arterial sistólica baja.

Se aconseja una especial atención cuando se administren dihidropiridinas a pacientes con estenosis aórtica acentuada.

Puede producirse una angina de pecho, fundamentalmente en pacientes con enfermedad coronaria. En pacientes con antecedentes de angina de pecho, podría incrementarse la frecuencia, duración y severidad del ataque, al iniciar el tratamiento o al aumentar rápidamente la dosis.

Si se presenta hipersensibilidad al medicamento, el tratamiento con Lomir debe ser suspendido.

Ha de evitarse la administración concomitante con rifampicina o con otros medicamentos inductores enzimáticos (ver sección 4.5.)

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

La ingestión de la cápsula de liberación modificada con comida produce concentraciones plasmáticas máximas ligeramente superiores y aumentos de la biodisponibilidad en un 20% (ver sección 5.2.). La ingestión de zumo de pomelo puede aumentar la biodisponibilidad de isradipino.

La farmacocinética de Lomir no se modifica por la administración concomitante de digoxina, propranolol o hidroclorotiazida, ni Lomir afecta la cinética de digoxina o warfarina o hidroclorotiazida; sin embargo, sí incrementa la biodisponibilidad del propranolol. Lomir no está unido a las proteínas de forma específica; no obstante, se recomienda precaución en el caso del uso concomitante de anticoagulantes y anticonvulsivos.

En base a un caso y al riesgo conocido relacionado a la administración concomitante de fenitoína con bloqueantes del canal de calcio, se deberá evitar la administración concomitante con fenitoína.

El pico de la concentración plasmática de isradipino aumenta un 20 % durante el tratamiento concomitante con diclofenaco, aunque no es clínicamente significativo, ya que la exposición en estado estacionario permanece sin cambios.

Se ha registrado un aumento en los niveles plasmáticos del medicamento, una mayor actividad y más reacciones adversas (p. ej. edema periférico) cuando se administró concomitantemente con inhibidores del citocromo P450 3A. Hay poca evidencia de dichas interacciones con isradipino, aunque debe tenerse precaución cuando se administre concomitantemente con fuertes inhibidores CYP3A como antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina, claritromicina, troleandomicina, inhibidores de HIV proteasa (p.ej. ritonavir, indinavir, nelfinavir) o inhibidores de la transcriptasa inversa (p.ej. delavirdin), y antifúngicos azólicos (p.ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol).

La administración concomitante de cimetidina, un inhibidor del sistema de la enzima citocromo P-450, produce un aumento de aproximadamente 50% de la biodisponibilidad de Lomir (véase sección Posología), mientras que la administración concomitante de rifampicina, conocido como un potente inductor del enzima citocromo P-450, reduce significativamente las concentraciones plasmáticas de Lomir. La administración

concomitante de Lomir con rifampicina u otros agentes enzima-inductores (por ej. carbamazepina, fenobarbital) deberá evitarse.

Como todos los antihipertensivos, es probable que el tratamiento oral con baclofeno produzca una mayor bajada de tensión. Es por ello que es necesario se controle la presión sanguínea y en consecuencia, ajustar la dosis de la medicación antihipertensiva.

4.6 Embarazo y lactancia

Los resultados en animales demuestran que Lomir no posee un potencial embriotóxico o teratogénico (ver sección 5.3.).

Sin embargo, la experiencia con el medicamento en mujeres embarazadas no es suficiente para justificar su uso durante el embarazo, salvo que el beneficio esperado sea superior al riesgo potencial para su hijo. Las observaciones prenatales en animales sugieren que dosis elevadas de Lomir pueden producir una prolongación del parto.

Los resultados en animales no sugieren que Lomir pase a leche en cantidades que pudieran ser clínicamente relevantes. Sin embargo, con el actual grado de conocimiento, la lactancia no debe realizarse en las madres tratadas con Lomir.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria

No existen datos de los efectos de Lomir sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria. Al igual que con otros bloqueantes del canal de calcio, pueden aparecer mareos, especialmente al inicio del tratamiento, por lo que los pacientes deberían tener cuidado cuando conduzcan vehículos o manejen maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia son generalmente dosis-dependientes y relacionados con las propiedades vasodilatadoras de Lomir: vértigo, cefalea, eritema, taquicardia y palpitaciones, y edema periférico localizado de origen no cardíaco. Estos síntomas tienden a disminuir o desaparecer a medida que el tratamiento avanza.

Las reacciones adversas (Tabla 1) se clasifican de acuerdo a las frecuencias, la más frecuente primero siguiendo el siguiente convenio: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$ %); poco frecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10000$ %), incluido casos aislados. Dentro de cada frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras:	Trombopenia, leucopenia, anemia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy raras:	Pérdida de apetito y anorexia.
Trastornos psiquiátricos	
Muy raras:	Depresión, ansiedad, nerviosismo.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes:	Dolor de cabeza.
Frecuentes:	Mareos.
Muy raras:	Hipoestesia, parestesia, somnolencia.
Trastornos oculares	
Muy raras:	Molestias visuales, visión borrosa.
Trastornos cardiacos	
Frecuentes:	Taquicardia, palpitaciones.

Muy raras:	Arritmia ventricular, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, angina de pecho, fibrilación atrial, bradicardia.
Trastornos vasculares	
Muy frecuentes:	Sofocos, edema periférico.
Poco frecuentes:	Hipotensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes:	Disnea
Muy raras:	Tos.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Molestias abdominales.
Muy raras:	Vómitos, náuseas, hiperplasia gingival.
Trastornos hepato biliares	
Muy raras:	Elevación de las pruebas de función hepática, casos aislados de hepatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Sarpullido.
Muy raras:	Reacciones cutáneas alérgicas prurito, sudoración, reacciones anafilácticas y angioedema, casos aislados de fotosensibilidad.
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	
Muy rara:	Artralgia, dolor de espalda, calambres musculares, dolor en las extremidades.
Trastornos renal es y urinarios	
Frecuentes:	Poliuria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Muy raras:	Disfunción eréctil, casos aislados de ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	
Frecuentes:	Fatiga, malestar.
Muy raras:	Astenia.
Exploraciones complementarias	
Poco frecuentes:	Aumento de peso.

Las siguientes reacciones adversas de frecuencia desconocida han sido notificadas tras la autorización de Lomir: ataque, síncope, ataque isquémico transitorio, letargia, sequedad de boca, estreñimiento, diarrea, insomnio, dolor en el pecho.

4.9 Sobredosis

Aunque no se han descrito casos de intoxicación con Lomir hasta la fecha, los datos disponibles sugieren que una sobredosis podría producir una hipotensión acusada y prolongada que necesitase un soporte cardiovascular (p. ej. fluidos i.v. o expansores del volumen plasmático) con monitorización de la función cardio-respiratoria y volumen sanguíneo circulante. Los vasoconstrictores pueden ser beneficiosos, siempre que su uso no esté contraindicado. También puede emplearse el calcio i.v.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico.

Bloqueantes selectivos del canal de calcio con efectos vasculares fundamentalmente, derivados de la dihidropiridina. Código ATC: C08C A03.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Lomir es un potente antagonista del calcio dihidropiridínico con una mayor afinidad por los canales del calcio en el músculo liso arterial que por los del miocardio. Por ello, dilata los lechos vasculares arteriales, en particular los del corazón, cerebro y músculo esquelético, sin depresión de la función cardíaca. Como resultado de la vasodilatación periférica, la presión sanguínea disminuye.

Los ensayos realizados en animales indican que Lomir ejerce una acción inhibitoria selectiva sobre el nódulo sinusal, pero no altera la conducción atrioventricular, ni la función contráctil miocárdica. Por consiguiente la taquicardia refleja es moderada, y no se produce prolongación del intervalo PQ, incluso después del pretratamiento con un beta-bloqueante.

Lomir a dosis que disminuyen la presión sanguínea, ha demostrado poseer una actividad natriurética moderada, pero significativa en animales y en el hombre, y ejercer un efecto antiaterogénico en animales.

En el uso terapéutico, la larga duración de acción de Lomir asegura un control de la presión arterial sanguínea durante 24 horas con una administración de una vez al día de las cápsulas de liberación modificada; después de una semana de tratamiento, se observa una disminución significativa de la presión sanguínea, aunque se necesitan al menos 3-4 semanas para desarrollar el máximo efecto. En los pacientes tratados con las cápsulas de liberación modificada, no se observaron cambios en la frecuencia cardíaca.

Lomir ha sido administrado a pacientes con hipertensión o angina pectoris estable a dosis de 20 y 22,5 mg/día, respectivamente, y resultó ser bien tolerado. Dosis orales únicas de Lomir mitigaron la respuesta broncoespástica de los pacientes asmáticos al ejercicio. Lomir puede administrarse a pacientes diabéticos, por no poseer un efecto clínicamente relevante sobre la homeostasis de la glucosa. No se han descrito casos de hipotensión ortostática. En estudios que duraron hasta 2 años, no se produjo disminución del efecto antihipertensivo de Lomir .

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras una absorción del 90-95 % a partir del tracto gastrointestinal, Lomir sufre un fuerte metabolismo de primer paso, lo que conduce a una biodisponibilidad de aprox. 16-18 %. Aproximadamente el 50% de Lomir se absorbe a las 10 horas y la concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 5-7 horas después de la administración.

Distribución

Lomir se une a las proteínas plasmáticas en un 95% y su volumen aparente de distribución es de 283 l. Tanto la concentración plasmática máxima, como el área bajo la curva presentan una relación lineal con la dosis, tras la administración de dosis orales máximas de 20 mg. La ingestión de la cápsula de liberación modificada con comida conduce a concentraciones plasmáticas máximas ligeramente superiores y aumenta la biodisponibilidad de Lomir en un 20%.

Metabolismo

Lomir se metaboliza ampliamente en el hígado por desterificación y aromatización de la dihidropiridina activa. El 95% se metaboliza en cinco metabolitos. Según estudios *in vitro*, ninguno de estos metabolitos contribuye a la acción cardiovascular del isradipino. Se ha detectado fármaco inalterado en orina.

Eliminación

El aclaramiento total de Lomir es de 43 l/h. Su eliminación es bifásica, con una vida media terminal de 8,4 horas. El metabolismo es completo, sin que se detecte fármaco

inalterado en la orina. Aproximadamente el 60-65 % de la dosis administrada se excreta en la orina y un 25-30% en las heces.

Poblaciones especiales

Los datos no muestran una clara correlación entre la función renal y la farmacocinética, ya que se ha observado tanto un incremento como un descenso en la biodisponibilidad de pacientes con disfunción renal. Se ha descrito que la biodisponibilidad es superior en pacientes de edad avanzada y en pacientes con disfunción hepática (hasta un 27%).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos, basados en estudios convencionales de toxicidad con dosis únicas o múltiples y de potencial genotóxico, clastogénico o carcinogénico, no revelaron un especial peligro para los hombres. La embriotoxicidad solo se observó a dosis tóxicas para la madre: isradipino no tiene potencial teratogénico.

DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sílice coloidal anhidro
Estearato magnésico
Cetilpalmitato
Celulosa microcristalina
Metilhidroxipropilcelulosa
Gelatina
Dióxido de titanio
Óxido de hierro amarillo
Laca,
Lomir 2,5 mg: óxido de hierro negro.
Lomir 5 mg: óxido de hierro rojo.

6.2 Incompatibilidades farmacéuticas

Ninguna.

6.3 Período de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Ninguna.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente.

Lomir 2,5 mg : envase con 30 cápsulas.

Lomir 5 mg: envase con 30 cápsulas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lomir 2,5 mg: 59.265

Lomir 5 mg : 59.266

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

21.10.1992 / 30.10.2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2008