

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cafinitrina 1 mg/25 mg comprimidos sublinguales

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido sublingual contiene:

- 1 mg de nitroglicerina
- 25 mg de citrato de cafeína

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene: 107,15 mg de sacarosa y 44 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido sublingual.

Comprimidos recubiertos con película, redondos, biconvexos y de color marfil.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de los ataques agudos de angina de pecho.
- Prevención del dolor anginoso ante un esfuerzo o una situación determinada que pueda desencadenarlo.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Tratamiento de los ataques agudos de angina de pecho.*

La dosis habitual es 1 comprimido ante la manifestación del primer síntoma o signo clínico de una crisis dolorosa de angor-isquemia cardíaca. Si tras la administración de 1 comprimido no se obtiene alivio, se puede repetir su administración hasta cuatro veces con cortos intervalos de 10 minutos.

##### *Prevención del dolor anginoso ante un esfuerzo o una situación que pueda desencadenarlo:*

Administrar 1 comprimido, entre 5 y 10 minutos antes de emprender/exponerse a actividades/situaciones conocidas que puede desencadenar dolor anginoso.

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños ni adolescentes. No hay datos disponibles.

##### Forma de administración

Cafinitrina se administra por vía sublingual.

Introducir un comprimido en la boca, masticándolo seguidamente sin tragarlo, y situándolo debajo de la lengua con el fin de conseguir una absorción más rápida.

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la nitroglicerina, a los nitroderivados, al citrato de cafeína o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con anemia grave.
- Pacientes con hemorragia cerebral o traumatismos craneoencefálicos que cursan con hipertensión intracraneal.
- Pacientes con hipovolemia no corregida o hipotensión grave.
- Pacientes con incremento de la presión intraocular.
- Pacientes diagnosticados de miocardiopatía obstructiva, especialmente si se asocia a estenosis aórtica o mitral o a pericarditis constrictiva.
- Tratamiento con medicamentos inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) tales como el sildenafil u otros fármacos de acción similar para la disfunción eréctil (ver sección 4.5).
- Tratamiento con medicamentos estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (por ejemplo riociguat) debido a un incremento del riesgo de hipotensión (ver sección 4.5).

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes hipoxémicos, por ejemplo, con insuficiencia cardíaca isquémica o isquemia cerebral grave, la disminución del aporte de oxígeno podría disminuir el efecto antianginoso de nitroglicerina.

Se recomienda precaución en pacientes dializados mediante la monitorización de signos vitales, ya que existe riesgo de hipotensión.

En pacientes con predisposición al glaucoma de ángulo cerrado, se debe tener en cuenta que los nitratos orgánicos y nitritos pueden aumentar la presión intraocular (ver sección 4.3).

La administración de nitroglicerina debe realizarse con precaución en pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca aguda, con una monitorización clínica y hemodinámica debido a la posibilidad de hipotensión y taquicardia.

Los nitratos orgánicos (como la nitroglicerina, el dinitrato de isosorbida, el mononitrato de isosorbida o el tetranitrato de eritritilo) pueden presentar una disminución de sus efectos antiisquémicos (tolerancia), fundamentalmente en tratamientos crónicos con dosis elevadas.

Para evitar una posible reacción de retirada del tratamiento, la supresión de éste no debe realizarse bruscamente. Se recomienda disminuir progresivamente la dosis y espaciar los intervalos de administración durante un período de 4-6 semanas.

La administración de nitroglicerina puede provocar cefaleas transitorias. Si ésta persiste pese a la administración de analgésicos, se puede requerir la disminución de la dosis de nitroglicerina e, incluso, la interrupción del tratamiento. Ver sección 4.8.

Se recomienda advertir al paciente de que, si lleva consigo una pequeña cantidad de comprimidos, utilice un envase adecuado para guardarlos sin sacarlos previamente de los alvéolos donde van incluidos, evitando así llevar el envase cerca del cuerpo, ya que el propio calor corporal puede afectar al medicamento.

#### Cafinitrina contiene sacarosa y lactosa

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomerasa, no deben tomar este medicamento. Puede producir caries.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

- Los pacientes en tratamiento con este medicamento, no deben recibir simultáneamente medicamentos que contengan inhibidores de la 5 fosfodiesterasa tales como sildenafil, vardenafil, tadalafilo o avanafil (ver sección 4.3). El sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores cuando se administra con fármacos dadores de óxido nítrico (como el nitrito de amilo) o con nitratos, de acuerdo con sus conocidos efectos sobre la vía óxido nítrico/guanosina-monofosfato cíclico (GMPc).
- No deben utilizarse concomitantemente agonistas de la guanilato ciclasa soluble (GCs) (por ejemplo riociguat) que es el receptor para el óxido nítrico (ON) con nitroglicerina, debido a la posible potenciación del efecto reductor de la presión arterial (vasodilatación) (ver sección 4.3).
- Se recomienda no administrar ergotamina y fármacos relacionados a los pacientes que estén recibiendo nitroglicerina sublingual, dado que la ergotamina puede desencadenar angina de pecho. Si no es posible evitar su administración, se recomienda la monitorización de los síntomas y signos clínicos del ergotismo.
- El tratamiento concomitante con medicamentos vasodilatadores (papaverina, vincamina, etc.), antihipertensivos (antagonistas de los canales del calcio, betabloqueantes, diuréticos, entre otros), antidepresivos tricíclicos y neurolépticos puede potenciar el efecto hipotensor de la nitroglicerina. Puede ser necesario ajustar la dosis de alguno de los medicamentos.
- La ingestión de ácido acetilsalicílico y de otros antiinflamatorios no esteroideos puede disminuir la respuesta terapéutica a nitroglicerina y aumentar sus efectos hemodinámicos.
- Debe evitarse la ingesta excesiva de alcohol, ya que la administración concomitante de alcohol con nitratos puede producir hipotensión y síncope.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo:

No se conoce si la nitroglicerina puede afectar a la capacidad reproductora o provocar daño fetal. Por esta razón, solo se administrará a mujeres embarazadas si el posible beneficio para la madre compensa los riesgos posibles para el feto.

#### Lactancia:

Se desconoce si la nitroglicerina se excreta en la leche materna, por lo que se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el riesgo de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La nitroglicerina puede producir sofocos, vértigo, hipotensión, etc., especialmente al inicio de tratamiento. Por lo tanto, se recomienda precaución en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

#### 4.8 Reacciones adversas

A continuación se detallan las reacciones adversas clasificadas por grupo de órganos y sistemas y frecuencia. Las categorías de frecuencias vienen definidas por la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ); muy raras  $< 1/10.000$ ; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema orgánico	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Metahemoglobinemia	
Trastornos psiquiátricos				Inquietud	
Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas ** (pueden ser severas y persistentes; pueden aparecer inmediatamente tras su uso)	Mareos**, somnolencia	Síncope	Isquemia cerebral	
Trastornos del oído y del laberinto					Vértigo
Trastornos cardiacos		Taquicardia	Empeoramiento de angina de pecho, bradicardia, cianosis		Palpitaciones
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática*	Rubefacción, colapso circulatorio		Palidez
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Respiración anormal	
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, vómitos	Dispepsia, halitosis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa	Hiperhidrosis, urticaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia			
Exploraciones complementarias		Presión arterial disminuida			

\* Especialmente al inicio de la terapia y después del incremento de la dosis.

\*\* Cefalea y mareo, persistentes tras el alivio de la angina, pueden minimizarse eliminando el comprimido de nitroglicerina antes de que se haya disuelto por completo. La hipotensión inducida por nitroglicerina puede provocar isquemia cerebral.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis se puede producir un cuadro de hipotensión severa, shock, cianosis y metahemoglobinemia.

El tratamiento de la hipotensión depende de la magnitud de la misma: la medida inicial consiste en elevar las extremidades inferiores y, en caso necesario, vendarlas de forma centrípeta.

Si esta medida no es suficiente, se administrará fenilefrina o un fármaco simpaticomimético y, en determinadas ocasiones, se requerirá una expansión del volumen plasmático mediante la administración de plasma o soluciones de electrolitos.

En una sobredosis severa debe realizarse un lavado gástrico para disminuir la absorción de nitroglicerina. La metahemoglobinemia se tratará mediante la administración de azul de metileno por vía intravenosa a dosis de 1 a 4 mg/kg de peso.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vasodilatadores usados en enfermedades cardíacas, Nitratos orgánicos, Trinitrato de glicerilo, combinaciones con, código ATC: C01D A52.

#### *Mecanismo de acción*

A nivel cardiovascular, la nitroglicerina ejerce efectos hemodinámicos mediante la relajación del músculo liso de arterias y venas. La venodilatación produce un descenso de las presiones de fin de diástole de los

ventrículos derecho e izquierdo que, en términos porcentuales, es mayor que la disminución de la presión arterial sistémica. Sobre la circulación coronaria, la nitroglicerina determina una reducción del trabajo cardíaco y de la demanda de oxígeno. Dado que la nitroglicerina tiene un efecto selectivo sobre los grandes vasos coronarios, el incremento resultante del flujo sanguíneo será distribuido de forma preferencial en las regiones isquémicas del miocardio como consecuencia de la vasodilatación inducida por la autorregulación. De acuerdo con el grado de disminución de la demanda de oxígeno por el miocardio, inducida por la nitroglicerina, el aumento del flujo sanguíneo en las regiones isquémicas puede ser contrarrestado por una disminución del flujo en las áreas no isquémicas y, en consecuencia, no es necesario que se produzca un aumento global del flujo sanguíneo coronario.

#### *Efectos farmacodinámicos*

El efecto de la nitroglicerina sobre los distintos lechos vasculares es dosis-dependiente. A bajas dosis, se produce una venodilatación máxima, una disminución en la precarga y una mejora en la perfusión; mientras que se precisan dosis superiores para que se dilaten las arterias y se reduzca la postcarga. Por sus efectos sobre la circulación sistémica, la nitroglicerina también puede reducir la demanda de oxígeno; ya que, aumentando la capacitancia venosa, el retorno venoso al corazón disminuye, la presión y el volumen ventricular de fin de diástole se reducen y, en consecuencia, el consumo de oxígeno decrece.

La nitroglicerina no altera directamente el estado inotrópico o cronotrópico del corazón, sino que disminuye la precarga y la postcarga como resultado de la respectiva dilatación de los vasos de la capacitancia venosa y de resistencia arteriolar. Su efecto neto es la disminución del consumo de oxígeno del miocardio.

El citrato de cafeína es un estimulante cardíaco, aumenta la fuerza de contracción sistólica, incrementa el volumen minuto, disminuye la presión venosa y ligeramente el volumen del corazón, lo que puede interpretarse como una ligera acción cardiotónica. El citrato de cafeína provoca una vasodilatación que debería dar lugar a un descenso de la presión arterial pero que queda contrarrestada por la estimulación del centro vasomotor bulbar que tiende a producir vasoconstricción y, sobre todo, por la estimulación cardíaca; por lo que la presión arterial no se modifica significativamente. A nivel cardíaco, las xantinas provocan vasodilatación con aumento del flujo sanguíneo coronario.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### *Absorción*

Tras la administración sublingual de Cafinitrina, se produce una rápida absorción de la nitroglicerina, de modo que la acción comienza en 2 ó 3 minutos. Los efectos se desvanecen rápidamente y ya no son detectables al cabo de 1 hora. En el hombre, las concentraciones plasmáticas máximas de nitroglicerina se alcanzan a los 4 minutos de la administración sublingual; este fármaco tiene una semivida de 1 a 4 minutos.

El citrato de cafeína se absorbe rápidamente después de una administración oral, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas en el curso de 1 hora.

### *Distribución*

La nitroglicerina se distribuye ampliamente, con un gran volumen de distribución aparente.

El citrato de cafeína se distribuye en todos los compartimentos corporales, atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica y es excretado por la leche materna.

El volumen de distribución aparente de citrato de cafeína es de 0,4 - 0,6 l/kg. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en los 15 a 120 minutos posteriores a la ingestión.

#### *Biotransformación*

La biotransformación de los nitratos orgánicos es el resultado de la hidrólisis reductora catalizada por la enzima hepática glutatión-nitrato orgánico reductasa. Esta enzima convierte los ésteres orgánicos liposolubles del nitrato en metabolitos dinitratos y mononitratos. Los metabolitos dinitratos tienen una semivida de aproximadamente 40 minutos. Dado que el hígado tiene una gran capacidad para catalizar la reducción de los nitratos orgánicos, su biotransformación es un factor principal para determinar la biodisponibilidad oral y la duración de la actividad.

La cafeína es extensamente metabolizada en el hígado por un proceso complejo mediado principalmente por el sistema citocromo microsomal. Se recupera inalterada en orina menos del 5% de la cafeína administrada. La cafeína tiene una semivida plasmática de 3 a 7 horas. La cafeína se metaboliza mediante la desmetilación y por oxidación en la posición 8. La vía principal en el hombre es la formación de paraxantina (1,7-dimetilxantina), llevando a la producción de los metabolitos urinarios principales, 1-metilxantina, ácido 1-metilúrico y un derivado uracilo acetilado. Las metilxantinas se eliminan principalmente mediante metabolismo hepático.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo no muestran riesgos especiales para los seres humanos con las dosis y posología recomendadas para este medicamento tanto para la nitroglicerina como para el citrato de cafeína.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo:

Sílice coloidal

Talco

Sacarosa

Lactosa

Almidón de maíz

Glicéridos semisintéticos sólidos

#### Recubrimiento:

Almidón de maíz

Talco

Sacarosa

Dióxido de titanio (E-171)

Cera ester E

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envase conteniendo 20 comprimidos sublinguales en blisters de PVC/Aluminio.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Kern Pharma, S.L.  
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II  
08228 Terrassa - Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

35.534

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 1961  
Fecha de la última renovación: Septiembre 2010

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2020