

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flusemide 20 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Cada comprimido contiene 20 mg de nicardipino hidrocloreuro.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 108 mg de lactosa y 35 mg de almidón de maíz.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de color amarillo claro, redondos y ranurados.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de hipertensión arterial esencial, moderada o leve.
- Prevención y tratamiento de la isquemia por infarto cerebral.
- Prevención del deterioro neurológico ocasionado por vasoespasmio cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe ajustarse en cada paciente según la respuesta terapéutica obtenida.

Tratamiento de hipertensión arterial esencial:

Puede iniciarse el tratamiento con una dosis de 20 mg tres veces al día, que se puede aumentar a 30 mg tres veces al día. Antes de incrementar la dosis deben transcurrir tres días con la dosis inicial para poder alcanzar unas concentraciones plasmáticas estables.

Con este medicamento no se puede administrar una dosis de 30 mg.

Las dosis efectivas oscilan entre 20 y 40 mg tres veces al día, equivalentes a una cantidad de 3 a 6 comprimidos/día de este medicamento.

Si se considera necesario, nicardipino puede administrarse junto con diuréticos o β -bloqueantes.

Prevención y tratamiento de isquemia por infarto cerebral:

En pacientes afectados de isquemia por infarto cerebral, la dosis recomendada es de 20 a 30 mg tres veces al día.

Con este medicamento no se puede administrar una dosis de 30 mg.

Prevención del deterioro neurológico ocasionado por vasoespasm cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea

Para la prevención del deterioro neurológico ocasionado por vasoespasm cerebral tras hemorragia subaracnoidea, se recomienda emplear una dosis inicial de 120 mg diarios (40 mg tres veces al día), pudiendo posteriormente reducirse la dosis hasta los 20 mg tres veces al día.

Poblaciones especiales

– Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, se recomienda iniciar los tratamientos de hipertensión arterial esencial y/o prevención de isquemia por infarto cerebral, con dosis de 20 mg, tres veces al día, ajustando la dosificación posteriormente según la respuesta obtenida. Ver sección 5.2.

– Insuficiencia hepática

Este medicamento se debe administrar cuidadosamente en pacientes con insuficiencia hepática. Para los tratamientos de hipertensión arterial esencial y/o prevención de isquemia por infarto cerebral, se recomienda iniciar el tratamiento con 20 mg dos veces al día. Según la respuesta la dosis puede modificarse, pero manteniendo la pauta de dos tomas al día. Ver sección 5.2.

– Pacientes de edad avanzada

Este medicamento se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada. Para los tratamientos de hipertensión arterial esencial y/o prevención de isquemia por infarto cerebral se recomienda iniciar el tratamiento con 20 mg dos veces al día. Según la respuesta la dosis puede modificarse, pero manteniendo la pauta de dos tomas al día.

Población pediátrica

Flusemide está contraindicado en menores de 18 años (ver sección 4.3).

Forma de administración

Los comprimidos de este medicamento deben tragarse sin masticar, con una cantidad de líquido suficiente (pero NO con zumo de pomelo, ver sección 4.5).

Pueden tomarse durante o entre las comidas, pero no se recomienda su administración con alimentos ricos en grasas (ver sección 5.2).

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento no debe administrarse en caso de:

- Hipersensibilidad a nicardipino, a otras dihidropiridinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hemorragias cerebrales recientes.
- Hipertensión endocraneal.
- Embarazo y lactancia.
- Estenosis aórtica avanzada.

- Pacientes menores de 18 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Detenga el tratamiento con este medicamento en pacientes que experimenten dolor isquémico dentro de los 30 minutos siguientes al inicio de la terapia o después de aumentar la dosis.

Cuando el tratamiento con nicardipino se utilice para sustituir una terapia de β -bloqueantes, debe reducirse de forma gradual la dosis de β -bloqueantes (preferiblemente durante 8-10 días) ya que nicardipino no proporciona protección frente a las reacciones adversas provocadas por una retirada brusca del tratamiento con betabloqueantes.

Este medicamento no está indicado para el alivio inmediato de dolor de pecho en un ataque de angina de pecho agudo o repentino. Esta situación debería ser tratada con otro tipo de medicamento.

Ocasionalmente algunos pacientes han experimentado un aumento de la frecuencia, duración o severidad de la cardiopatía isquémica crónica, al inicio del tratamiento con nicardipino, al aumentar la dosis o durante el curso del tratamiento. El tratamiento con nicardipino podría inducir una caída exagerada en la presión sanguínea y taquicardia refleja, lo que puede provocar complicaciones cardiovasculares tales como isquemia de miocardio e isquemia cerebral.

Nicardipino no ha sido estudiado de forma extensiva en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa e insuficiencia cardíaca.

Deben tomarse precauciones en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o reserva cardíaca pobre a los que se les prescriba este medicamento; como por ejemplo, realizarles un estrecho seguimiento al inicio de tratamiento.

Se ha establecido cierta relación entre la mortalidad y morbilidad y el tratamiento de la enfermedad cardíaca, usando dosis superiores a las recomendadas de algunas dihidropiridinas como nicardipino. Debe emplear nicardipino con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o pacientes con un flujo sanguíneo hepático bajo (ver secciones 4.2 y 5.2).

Deben tomarse las precauciones, como realizar un seguimiento al paciente al inicio de tratamiento con la dosis recomendada, necesarias para evitar hipotensión sistémica cuando administre este medicamento a pacientes después de accidente cerebrovascular (infarto o hemorragia).

Pruebas de laboratorio:

Se han observado elevaciones transitorias de la fosfatasa alcalina, bilirrubina sérica, SGPT, SGOT y glucosa. BUN y creatinina podrían también estar aumentadas

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento..

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos medicamentos pueden interactuar con este medicamento siendo necesario cambiar la dosis o suspender el tratamiento con alguno de ellos.

La cimetidina aumenta los niveles plasmáticos de nicardipino. Los pacientes que reciban simultáneamente estos fármacos deben ser monitorizados cuidadosamente.

Se ha informado de hipotensión severa durante anestesia con fentanilo y el uso concomitante de o de un antagonista del calcio. A pesar de que tales interacciones no se han observado con nicardipino puede ser necesario un incremento del volumen de fluidos circulantes si se produce hipotensión.

La administración concomitante de nicardipino y carbamazepina en voluntarios sanos, ocasionó un incremento de un 30% en los niveles plasmáticos de carbamazepina y una reducción en los niveles de nicardipino. Por ello, deberá tenerse precaución cuando ambos fármacos se administren conjuntamente.

Este medicamento podría usarse en combinación con betabloqueantes y otros fármacos antihipertensivos pero se debe considerar la posibilidad de un posible efecto aditivo que resulte en hipotensión postural. Si se emplea este medicamento en combinación con diuréticos o β -bloqueantes se debe realizar un ajuste cuidadoso de la dosis para evitar una reducción excesiva en la presión arterial.

Se ha informado de niveles de ciclosporina elevados en el uso concomitante con nicardipino, por lo que se debe monitorizar los niveles plasmáticos de ciclosporina y reducir la dosis de esta última de forma adecuada.

La administración simultánea de nicardipino y digoxina puede producir un incremento en los efectos de digoxina

La rifampicina puede interactuar con otras dihidropiridinas y reducir de forma sustancial sus niveles plasmáticos por lo que el uso concomitante de rifampicina y nicardipino debe hacerse con precaución.

Como otras dihidropiridinas, no se recomienda tomar nicardipino con zumo de pomelo porque la biodisponibilidad podría verse aumentada.

La administración de una dieta rica en grasa puede reducir la biodisponibilidad de nicardipino (ver sección 5.2).

Ciclosporina, tacrolimus y sirolimus:

La administración concomitante de nicardipino y ciclosporina, tacrolimus o sirolimus aumenta las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, tacrolimus o sirolimus. Se debe controlar la concentración de ciclosporina, tacrolimus o sirolimus y, en caso necesario, reducir la dosis de inmunodepresor y/o de nicardipino.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo (ver sección 4.3).

Se han notificado casos de edema pulmonar agudo cuando nicardipino se utiliza durante el embarazo como agente tocolítico, especialmente en casos de embarazo múltiple (mellizos o más), administrado por vía intravenosa, y/o el uso concomitante de otros medicamentos beta-2 agonistas (ver sección 4.8).

Lactancia

Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia (ver sección 4.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En algunos pacientes la administración de este medicamento puede producir vértigos. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria, o bien, no realizar estas tareas hasta que la respuesta al medicamento sea satisfactoria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas normalmente aparecen al inicio del tratamiento. Las reacciones adversas se enumeran a continuación según la clase de órganos y sistemas y la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $> 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $> 1/1.000$ a $< 1/100$

Raros: $> 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raros: $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: palpitaciones.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión, edema periférico.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: vértigo, cefalea, somnolencia, insomnio.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: náuseas, dolor epigástrico, estreñimiento, diarrea, salivación frecuente.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Rubefacción

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: astenia, sofocación, debilidad.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: micción frecuente.

Raros: elevaciones pasajeras de los parámetros de la función renal (BUN, creatinina sérica).

Trastornos hepatobiliares

Raros: enzimas hepáticas aumentados..

Trastorno de la sangre y sistema linfático

Frecuencia no conocida: trombocitopenia

Trastorno del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Edema pulmonar*

* casos notificados cuando se utiliza como agente tocolítico durante el embarazo (ver sección 4.6)

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas podrían incluir una hipotensión marcada, bradicardia, palpitaciones, enrojecimiento, somnolencia, confusión y dificultad para hablar. En animales de laboratorio, la sobredosis también resultó en anomalías reversibles de la función hepática, necrosis hepática focal esporádica y bloqueo progresivo de la conducción atrioventricular.

Tratamiento

Para el tratamiento de la sobredosis, se deberán implementar las medidas estándar que incluyen monitorización de las funciones cardíaca y respiratoria. El paciente deberá estar en posición que evite la anoxia cerebral. Es fundamental la determinación frecuente de la presión sanguínea. En pacientes que muestren hipotensión profunda está clínicamente indicado el uso de vasopresores (como norepinefrina).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares; derivados de dihidropiridina. Código ATC: C08CA04

Mecanismo de acción

Nicardipino es un calcioantagonista del grupo de las dihidropiridina 1-4 que actúa como agente antihipertensivo.

El mecanismo de acción de nicardipino reside en el antagonismo de la entrada de los iones calcio a través de los canales lentos de las membranas celulares del tejido muscular liso vascular y del músculo cardíaco sin modificar las concentraciones séricas de calcio. Los estudios farmacológicos demuestran su alta selectividad preferencial por la vascularización periférica sobre el miocardio lo que explica su mínimo o nulo efecto inotrópico negativo. Este medicamento produce relajación de la musculatura lisa y una marcada vasodilatación periférica.

Efectos farmacodinámicos

En humanos, el nicardipino produce una significativa reducción de la resistencia vascular sistémica, siendo más predominante en pacientes hipertensos que en sujetos normotensos. Así mismo puede producirse un aumento de la frecuencia cardíaca en respuesta a la vasodilatación y al descenso de la presión arterial y sólo en algunos pacientes este efecto podría ser pronunciado.

Estudios hemodinámicos llevados a cabo en pacientes con patología de las arterias coronarias y función ventricular normal han mostrado aumentos significativos en el gasto cardíaco y en el flujo sanguíneo coronario, sin cambios significativos en la presión telediastólica ventricular izquierda. La fracción de eyección es a menudo aumentada significativamente con nicardipino.

A nivel cerebrovascular, el nicardipino es un potente dilatador de las arterias cerebrales y como tal incrementa el flujo sanguíneo cerebral y el aporte de oxígeno al cerebro reduciendo la resistencia vascular cerebral.

Eficacia clínica y seguridad

El nicardipino no altera la función renal. En sujetos hipertensos, el nicardipino puede aumentar el flujo sanguíneo renal y la velocidad glomerular. Se observa un aumento transitorio del aclaramiento renal y de la eliminación de electrolitos, incluyendo el sodio, aún cuando el flujo de orina no se altera.

El nicardipino se diferencia de los vasodilatadores clásicos en que no causa retención de líquidos comprobándose por la ausencia de cambios en el peso, observado en un número elevado de pacientes.

La administración concomitante de nicardipino y β -bloqueantes mostró un efecto aditivo con una buena tolerancia (ver sección 4.5).

El nicardipino no produce cambios electrofisiológicos significativos ni altera la función pulmonar.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, nicardipino se absorbe con rapidez y completamente. A los 20 minutos de la administración oral ya se detectan niveles plasmáticos mientras que los niveles plasmáticos máximos se observan entre los 30 minutos y las 2 horas (T_{max} media = 1 hora).

Cuando se administra una dieta rica en grasa, el área bajo la curva de niveles plasmáticos y los niveles plasmáticos máximos se reducen un 20% y un 30% respectivamente.

Durante el proceso de absorción, nicardipino sufre metabolismo de primer paso saturable, siendo la biodisponibilidad, en estado estacionario después de la administración oral de una dosis de 30 mg de nicardipino, del 35%.

Distribución

Los niveles en estado de equilibrio estacionario se alcanzan después de 3 días de tratamiento (20 mg o 30 mg cada 8 horas) y son de 2 a 3 veces superiores en estado estacionario después de una dosis única. Una vez alcanzado el estado estacionario, permanecen relativamente constantes durante 28 días de tratamiento con 30 mg.

Los aumentos de dosis conllevan aumentos desproporcionados de los niveles plasmáticos. Los niveles plasmáticos máximos en estado estacionario después de 20 mg, 30 mg y 40 mg cada 8 horas, promediaron 36 ng/ml, 88 ng/ml y 133 ng/ml, respectivamente. Consecuentemente, al aumentar la dosis de 20 mg a 30 mg cada 8 horas los niveles plasmáticos sufrieron un incremento mayor del doble y cuando la dosis aumentó de 20 mg a 40 mg cada 8 horas los niveles plasmáticos sufrieron un incremento superior a 3 veces. No obstante, existe una variación interindividual considerable.

El porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas es mayor del 99% en plasma humano.

Concentraciones terapéuticas de propanolol, dipiridamol, warfarina, quinidina, naproxeno, *in vitro*, no varían la unión a proteínas plasmáticas de nicardipino.

Metabolismo o Biotransformación

Nicardipino se metaboliza extensamente en el hígado, dando lugar a metabolitos inactivos.

Eliminación

La vida media biológica de nicardipino promedia 8,6 horas.

Menos del 1% del fármaco inalterado se recoge en orina. Nicardipino no induce su propio metabolismo ni a los enzimas microsomales hepáticos. Debido a su metabolismo hepático, en pacientes con patología hepática severa, pueden observarse niveles plasmáticos superiores y prolongación de la semivida biológica de nicardipino.

Los pacientes con enfermedad hepática severa han mostrado unos niveles sanguíneos elevados viéndose aumentada la vida media de nicardipino. Los niveles de nicardipino en sangre también se podrían ver elevados en pacientes con insuficiencia renal. Ver secciones 4.2 y 4.4.

Linealidad/ No linealidad

La farmacocinética de nicardipino es no-lineal debido al metabolismo de primer paso hepático saturable.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

La farmacocinética de nicardipino en pacientes hipertensos de edad avanzada no presenta diferencias significativas respecto a personas adultas jóvenes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos efectuados en diferentes animales por vía oral para estudiar la toxicidad aguda, subaguda, crónica y subcrónica no evidenciaron efectos tóxicos. Únicamente, en un estudio piloto con ratas tratadas con nicardipino (a concentraciones calculadas para proporcionar unos niveles de dosis de dosis de 5, 15 ó 45 mg/kg/día) durante 2 años mostraron un aumento de la incidencia de hiperplasia y neoplasia de tiroides (adenoma folicular/carcinoma) con carácter dosis-dependiente. Diferentes estudios han sugerido que nicardipino induce la reducción en plasma de los niveles de tiroxina (T4) y consecuentemente se produce un aumento de los niveles plasmáticos de TSH (hormonas estimulantes del tiroides).

No se han observado efectos teratogénicos o embriotóxicos, ni se ha visto afectada la fertilidad en ensayos con animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa,
Almidón de maíz
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal
Povidona
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos acondicionados en plaquetas blister de PVC y Al/PVC. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

La eliminación del medicamento y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS Q PHARMA S.L.
C/ PORTUGAL 27 ENTLO C
ALICANTE

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.464

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

Fecha de la primera autorización: 1 de septiembre de 1984

Fecha de la última renovación: 1 de Septiembre de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2020