

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nerdipina Retard 40 mg cápsulas duras de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 40 mg de nicardipino hidrocloreuro.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula contiene 100 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de liberación prolongada.

Las cápsulas son de color blanco opaco y están marcadas con “Pd_{LA} 40” y “LT 545” en tinta negra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Nerdipina Retard está indicado en adultos para:

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Hipertensión arterial esencial

La dosis debe ajustarse en cada paciente según la respuesta de su tensión arterial. Debe iniciarse el tratamiento con una dosis de 40 mg dos veces al día, que se puede aumentar a 40 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.

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

Isquemia por infarto cerebral

La dosis recomendada es de 40 mg dos veces al día.

Para la prevención del deterioro neurológico ocasionado por vasoespasmio 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 40 mg dos veces al día.

Uso en ancianos:

Se recomienda iniciar el tratamiento con 40 mg una vez al día. Según la respuesta puede modificarse esta pauta posológica, manteniendo una adecuada vigilancia.

Poblaciones especiales

– Insuficiencia renal:

Iniciar con dosis de 40 mg dos veces al día, ajustando la dosificación posteriormente. Ver sección 4.4.

– Insuficiencia hepática:

Se debe administrar cuidadosamente en pacientes con la función hepática alterada, iniciando el tratamiento con 40 mg, una vez al día. Según la respuesta, puede modificarse esta dosificación. Ver sección 4.4.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de nicardipino en niños. Por lo tanto, no se recomienda su administración a menores de 18 años.

Forma de administración

La cápsula dura de liberación prolongada debe tragarse entera con suficiente líquido

Nerdipina Retard 40 mg cápsulas está formada por sistemas de liberación rápida y sistemas de liberación lenta del principio activo, que permiten alcanzar una concentración de Nicardipino eficaz y sostenida en el tiempo, cuando se administra dos veces al día

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al nicardipino hidrocloreuro o a algunos de sus excipientes incluidos en la sección 6.1
- Estenosis aórtica avanzada.
- Hipertensión endocraneal.
- Hemorragias cerebrales recientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando el tratamiento con nicardipino se utilice para sustituir una terapia de beta-bloqueantes, éstos no se interrumpirán de forma brusca. Debe reducirse la dosis de beta-bloqueantes de forma gradual, durante 8-10 días preferentemente.

Ocasionalmente, algunos pacientes han experimentado un aumento de la frecuencia, duración o severidad de la angina al inicio del tratamiento con nicardipino, al aumentar la dosis o durante el curso del tratamiento.

La administración de este medicamento a pacientes con insuficiencia hepática severa no ha sido estudiada. Por lo tanto, en este tipo de pacientes debe administrarse con precaución, ajustándose individualmente la dosis e iniciándose el tratamiento con la dosis más baja.

La administración de dosis altas de nicardipino (5 mg/20 min), por vía intravenosa, incrementó el gradiente de la presión venosa hepática en 4 mmHg en pacientes con cirrosis. Por lo tanto este medicamento debe administrarse con precaución en caso de hipertensión portal.

Se administrará con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o reserva cardíaca pobre, puesto que puede empeorar la insuficiencia cardíaca.

Nicardipino, al igual que otros bloqueadores del canal del calcio, ocasionalmente puede producir hipotensión. Como otros agentes antihipertensivos potentes, deben tomarse las precauciones necesarias para evitar hipotensión sistémica cuando se administra el fármaco a pacientes con infarto cerebral agudo o hemorragia.

En el caso de pacientes hipertensos con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 10-55 ml/min) los niveles plasmáticos de nicardipino fueron significativamente superiores a los obtenidos cuando se administró a pacientes hipertensos con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina > 55 ml/min). Si se emplea en este tipo de pacientes, deberá ajustarse individualmente la dosis iniciando el tratamiento con la dosis más baja.

En pacientes con insuficiencia renal severa sometidos a hemodiálisis, los niveles plasmáticos tras la administración de una dosis única de nicardipino no fueron significativamente diferentes a los obtenidos en pacientes con insuficiencia renal leve.

Advertencia sobre excipientes

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Algunos antagonistas del calcio pueden aumentar las concentraciones sanguíneas de digitálicos. Nicardipino normalmente no altera los niveles plasmáticos de digoxina; sin embargo, los niveles séricos de digoxina deberían reevaluarse cuando se inician terapias concomitantes con nicardipino.

Cuando se añadieron concentraciones terapéuticas de furosemida y propranolol a plasma humano (“in vitro”) la unión de nicardipino a las proteínas plasmáticas no se alteró.

Durante la anestesia con fentanilo se han comunicado casos de hipotensión severa con el uso concomitante de un beta-bloqueante o de un antagonista del calcio. Aunque estas interacciones no se han observado con nicardipino puede ser necesario un incremento del volumen de fluidos circulantes si se produce la hipotensión.

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 nicardipino.

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 (70%). Por ello, deberá tenerse precaución cuando ambos fármacos se administren conjuntamente.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Dado que no se han realizado estudios del uso del nicardipino en mujeres embarazadas, se recomienda su empleo durante el embarazo solamente si los beneficios derivados del tratamiento justifican los riesgos potenciales para el feto.

No se recomienda durante el periodo de lactancia pues se ha observado el paso de nicardipino a la leche materna.

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.)

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Nerdipina Retard sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es moderada

4.8. Reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia.

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $\leq 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$

Raros: $\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$

Muy raros: $\leq 1/10.000$

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

Trastorno de la sangre y sistema linfático

Frecuencia no conocida: trombocitopenia.

Trastorno del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: vértigo, cefalea, somnolencia, insomnio.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: palpitaciones.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión, edema periférico.

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).

Trastornos gastrointestinales

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: rubefacción.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: micción frecuente.

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: astenia, sofocación, debilidad.

Exploraciones complementarias

Raras: enzimas hepáticos aumentados.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Síntomas

Una sobredosis puede producir hipotensión marcada, bradicardia, palpitaciones, sofocaciones, somnolencia, confusión y lenguaje titubeante.

Tratamiento

El tratamiento consiste en monitorizar las funciones cardíaca y respiratoria, colocando al paciente en una posición que impida la anoxia cerebral. Se vigilará también la presión arterial. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ayudar a eliminar los efectos del bloqueo del calcio. Los vasopresores (como norepinefrina) pueden ser útiles para combatir una hipotensión profunda.

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 fármaco que antagoniza la entrada de iones de 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.

Efectos farmacodinámicos

En humanos, nicardipino produce un descenso significativo de la resistencia vascular sistémica. El grado de vasodilatación y los efectos hipotensores resultantes son más acusados en pacientes hipertensos, en los cuales nicardipino reduce la presión sanguínea tanto en reposo como durante el esfuerzo. En pacientes normotensos, el descenso de la resistencia periférica puede ir acompañado de un pequeño descenso de la presión arterial diastólica y sistólica. Asimismo, 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 aumento puede ser pronunciado. Estudios hemodinámicos llevados a cabo en pacientes con patología de las arterias coronarias y función ventricular izquierda normal han mostrado aumentos significativos del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo coronario, sin cambios significativos en la presión telediastólica ventricular izquierda. La fracción de eyección es a menudo aumentada significativamente con nicardipino.

La administración concomitante de nicardipino y beta-bloqueadores mostró un efecto aditivo con una buena tolerancia.

Nicardipino prolonga mínimamente el intervalo QT corregido. No tiene efecto sobre el tiempo de recuperación del nodo sinusal y el tiempo de conducción sinuauricular. No prolonga los intervalos PA (entre el nodo sinusal y el nódulo AV), AH y HV ni el período refractario efectivo y funcional del sistema His-Purkinje.

Eficacia clínica y seguridad

Nicardipino no altera la función pulmonar.

A nivel cerebrovascular, nicardipino incrementa el flujo sanguíneo cerebral y el aporte de oxígeno al cerebro reduciendo la resistencia vascular cerebral.

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

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, nicardipino se absorbe rápida y completamente.

Distribución

Tras la administración oral de la formulación de liberación prolongada durante 7 días, dos veces al día (cada 12 horas), se alcanzó una concentración plasmática media de 2,8 a 37,0 ng/ml en el 1er. día y de 16,6 a 40,3 ng/ml en el 7º día. Cuando se administró durante 14 días, los niveles plasmáticos alcanzados en el día 14 no variaron con respecto a los obtenidos en el 7º día.

Al comparar con la dosis diariamente administrada de las grageas de nicardipino convencionales (3 grageas de 20 mg cada 8 h), se observó que los niveles plasmáticos máximos que se alcanzaban tras la administración durante 7 días de la formulación de liberación prolongada eran inferiores a los obtenidos con la formulación convencional, siendo los niveles mínimos superiores, indicando que la variación en las concentraciones plasmáticas que se produce con los comprimidos convencionales no se observa cuando se administra Nerdipina Retard dos veces al día.

Cuando se administró el fármaco tras las comidas, la concentración plasmática que se alcanzó a las 2 horas de su administración fue inferior a la obtenida cuando se administró antes de las comidas. El AUC medio obtenido tras la administración del tratamiento después de las comidas fue del 80% del nivel alcanzado cuando se administró antes de las comidas, pero la diferencia no fue significativa.

La administración de las cápsulas duras de liberación prolongada en voluntarios sanos muestra que el porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas está comprendido entre un 93,4% y un 95,7%.

Biotransformación

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

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

No hay datos disponibles

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa, copolímero del ácido polimetacrílico y ésteres del ácido acrílico, polisorbato 80 (E433), polietilenglicol 400 (E1521), polietilenglicol 6000 (E1521), talco, (E553b) hidroxipropilmetilcelulosa (E464) y copolímero del ácido acrílico y metacrílico con grupos amonio cuaternarios.

Los componentes de la cápsula son: gelatina, dióxido de titanio (E171) y tinta negra comestible (contiene shellac (E904), alcohol deshidratado (E1510), alcohol isopropílico, alcohol butílico, propilenglicol (E1520), solución de amoníaco fuerte y óxido de hierro rojo (E172)).

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

Conservar el medicamento en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los envases contienen 60 cápsulas duras de liberación prolongada con 40 mg de nicardipino hidrocloreuro cada una.

Las cápsulas de Nerdipina Retard 40 se envasan en blíster de aluminio y PVDC.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

Gran Vía Carlos III, 94

08028 - Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.976

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

Fecha de la primera autorización 08/10/1996

Fecha de la última renovación 01/08/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2017