

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Felodipino Sandoz 5 mg comprimidos de liberación prolongada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 5 mg de felodipino.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 43,94 mg de lactosa (como monohidrato).
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos recubiertos con película, de color rojizo a rojo grisáceo, biconvexos, redondos, de aproximadamente 7 mm de diámetro, con marca de impresión "F 5" en una de sus caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Felodipino Sandoz está indicado en:

- Hipertensión.
- Angina de pecho estable.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Hipertensión

La dosis se debe ajustar individualmente. El tratamiento se puede iniciar con 5 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta del paciente, si procede, la dosis se puede disminuir a 2,5 mg o aumentar a 10 mg diarios. Si es necesario se puede añadir otro medicamento antihipertensivo. La dosis normal de mantenimiento es de 5 mg una vez al día. Para dosis de 2,5 mg se debe utilizar una presentación con la dosis adecuada.

Angina de pecho

La dosis se debe ajustar individualmente. El tratamiento se debe iniciar con 5 mg una vez al día y, si es necesario, aumentar a 10 mg una vez al día.

Edad avanzada

Se debe considerar iniciar el tratamiento con la menor dosis disponible.

Insuficiencia renal

No se necesita ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden presentar concentraciones plasmáticas elevadas de felodipino y podrían responder a dosis más bajas (ver sección 4.4).

Para dosis de 2,5 mg se debe utilizar una presentación con la dosis adecuada.

Población pediátrica

Existe una experiencia limitada en ensayos clínicos sobre el uso de Felodipino Sandoz en pacientes pediátricos hipertensos (ver secciones 5.1 y 5.2).

Forma de administración

Los comprimidos de Felodipino Sandoz se deben tomar por la mañana y tragar con agua. Para mantener las propiedades de liberación prolongada, los comprimidos no se deben fraccionar, triturar o masticar. Los comprimidos se pueden administrar en ayunas o tras una comida ligera que no sea rica en grasas o hidratos de carbono.

4.3. Contraindicaciones

- Embarazo.
- Hipersensibilidad a felodipino o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia cardíaca no compensada.
- Infarto agudo de miocardio.
- Angina de pecho inestable.
- Obstrucción de las válvulas cardíacas hemodinámicamente significativa.
- Obstrucción del flujo cardíaco dinámico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de felodipino en el tratamiento de crisis hipertensivas. Felodipino puede dar lugar a hipotensión significativa con taquicardia secundaria. Esto podría precipitar una isquemia miocárdica en individuos susceptibles.

Felodipino se elimina por el hígado. En consecuencia, cabe esperar concentraciones terapéuticas más elevadas y una mayor respuesta en pacientes con una función hepática claramente disminuida (ver sección 4.2).

La administración concomitante de potentes inductores o inhibidores de las enzimas CYP3A4 deriva en unas concentraciones plasmáticas de felodipino altamente disminuidas o aumentadas, respectivamente. Por lo tanto, se deben evitar tales combinaciones (ver sección 4.5).

Se ha notificado un leve aumento gingival en pacientes con gingivitis/periodontitis pronunciada. El aumento se puede evitar o revertir con una cuidadosa higiene dental.

Felodipino Sandoz contiene sodio y lactosa

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido de liberación prolongada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a 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

Felodipino se metaboliza en el hígado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). La administración concomitante de sustancias que interfieran con el sistema enzimático del CYP3A4 puede afectar a las concentraciones plasmáticas de felodipino.

Interacciones enzimáticas

Sustancias inhibidoras o inductoras de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 pueden afectar a los niveles plasmáticos de felodipino.

Interacciones que conducen a un aumento de los niveles plasmáticos de felodipino

Los inhibidores enzimáticos del CYP3A4 han mostrado producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de felodipino. La C_{max} y el AUC de felodipino aumentaron 8 veces y 6 veces, respectivamente, cuando se coadministró felodipino con itraconazol, un potente inhibidor del CYP3A4. Cuando se coadministraron felodipino y eritromicina, la C_{max} y el AUC de felodipino aumentaron aproximadamente 2,5 veces. Cimetidina aumentó la C_{max} y el AUC de felodipino en aproximadamente un 55%. Se debe evitar la combinación con inhibidores potentes del CYP3A4.

En caso de reacciones adversas clínicamente significativas debido a una alta exposición a felodipino cuando se combina con inhibidores potentes del CYP3A4, se debe considerar un ajuste de la dosis de felodipino y/o la interrupción del inhibidor del CYP3A4.

Ejemplos:

- Cimetidina.
- Eritromicina.
- Itraconazol.
- Ketoconazol.
- Anti VIH/inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir).
- Ciertos flavonoides presentes en el zumo de pomelo.

Los comprimidos de Felodipino Sandoz no se deben tomar junto con zumo de pomelo.

Interacciones que conducen a una disminución de los niveles plasmáticos de felodipino

Los inductores enzimáticos del sistema del citocromo P450 3A4 han mostrado producir una disminución de las concentraciones plasmáticas de felodipino. Cuando se coadministró felodipino con carbamazepina, fenitoína o fenobarbital, la C_{max} y el AUC de felodipino disminuyeron en un 82% y un 96%, respectivamente. Se debe evitar la combinación con inductores potentes del CYP3A4.

En caso de falta de eficacia debido a una exposición disminuida a felodipino cuando se combina con inductores potentes del CYP3A4, se debe considerar un ajuste de la dosis de felodipino y/o interrumpir el inductor del CYP3A4.

Ejemplos:

- Fenitoína.
- Carbamazepina.
- Rifampicina.
- Barbitúricos.
- Efavirenz.
- Nevirapino.
- Hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

Interacciones adicionales

Tacrolimus: Felodipino puede aumentar la concentración de tacrolimus. Cuando se administren juntos, se debe realizar un seguimiento de la concentración sérica de tacrolimus y podría ser necesario ajustar la dosis de tacrolimus.

Ciclosporina: Felodipino no afecta a las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Felodipino no se debe administrar durante el embarazo. En los estudios no clínicos de toxicidad en la reproducción se observaron efectos en el desarrollo fetal, que se consideran que fueron debidos a la acción farmacológica del felodipino.

Lactancia

Se ha detectado felodipino en la leche materna, y debido a los datos insuficientes sobre el efecto potencial sobre el lactante, no se recomienda el tratamiento durante la lactancia.

Fertilidad

No existen datos sobre los efectos de felodipino en la fertilidad de los pacientes. En un estudio no clínico de reproducción en rata (ver sección 5.3), se observaron efectos en el desarrollo fetal pero ningún efecto sobre la fertilidad a dosis cercanas a las terapéuticas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de felodipino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Si los pacientes que tomen felodipino sufren de cefaleas, náuseas, mareos o fatiga, su capacidad de reacción puede estar afectada. Se recomienda tener precaución especialmente al inicio del tratamiento

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Felodipino puede causar sofocos, cefaleas, palpitaciones, mareos y fatiga. La mayor parte de estos efectos adversos son dosis-dependientes y aparecen al inicio del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Si estos efectos adversos aparecieran, por lo general son transitorios y disminuyen con el tiempo.

En pacientes en tratamiento con felodipino puede aparecer edema maleolar dosis-dependiente. Esto es consecuencia de una vasodilatación precapilar y no se relaciona con una retención generalizada de líquido.

Se ha notificado un aumento gingival leve en pacientes con gingivitis/periodontitis pronunciada. El aumento se puede evitar o revertir con una cuidadosa higiene dental.

Tabla de reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos realizados y el seguimiento post-comercialización se han registrado las siguientes reacciones adversas.

Se han empleado las siguientes definiciones de frecuencia:

Muy frecuente $\geq 1/10$

Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuente $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Rara $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy rara $< 1/10.000$

Tabla 1: reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Poco frecuente	Cefaleas Mareo, parestesia

Trastornos cardiacos	Poco frecuente	Taquicardias, palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuente Poco frecuente Rara	Rubefacción Hipotensión Síncope
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente Rara Muy rara	Náuseas, dolor abdominal Vómitos Hiperplasia gingival, gingivitis
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Aumento de enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuente Rara Muy rara	Erupción, prurito Urticaria Reacciones de fotosensibilidad, vasculitis leucocitoclástica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy rara	Polaquiuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Rara	Impotencia/disfunción sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuente Rara Muy rara	Edema periférico Fatiga Reacciones de hipersensibilidad. p.ej., angioedema, fiebre

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Una sobredosis de felodipino puede producir vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y en algunos casos, bradicardia.

Tratamiento

Si es necesario: carbón activado, lavado gástrico si se realiza dentro de la primera hora después de la ingestión.

Si se produce hipotensión grave, se instaurará tratamiento sintomático.

Se mantendrá al paciente acostado en posición supina con las piernas elevadas. En caso de que aparezca bradicardia, se administrará 0,5-1 mg de atropina intravenosa. Si esto no es suficiente, se debe aumentar el volumen plasmático con perfusión de p.ej., suero glucosado, suero fisiológico o dextrano. Si estas medidas son insuficientes, se pueden administrar fármacos simpaticomiméticos con efecto predominante sobre los adrenorreceptores- α 1.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: bloqueantes de los canales de calcio, derivados de la dihidropiridina; código ATC: C08CA02.

Mecanismo de acción

Felodipino es un antagonista selectivo del calcio vascular, que disminuye la presión arterial mediante reducción de la resistencia vascular sistémica. Debido a su elevado grado de selectividad sobre la musculatura lisa arteriolar, felodipino, a dosis terapéuticas, no tiene efectos directos sobre la contractilidad o la conducción cardíacas. Debido a que carece de efectos sobre el músculo liso venoso o sobre el control vasomotor adrenérgico, felodipino no se asocia con hipotensión ortostática.

Felodipino posee un moderado efecto diurético/natriurético y no causa retención de líquidos.

Efectos farmacodinámicos

Felodipino es eficaz en todos los grados de hipertensión. Se puede utilizar en monoterapia o en combinación con otros fármacos antihipertensivos, p.ej. bloqueantes de los adrenorreceptores- β , diuréticos o inhibidores de la ECA, para conseguir un mayor efecto antihipertensivo. Felodipino reduce tanto la presión arterial sistólica como diastólica y se puede utilizar en la hipertensión sistólica aislada.

Felodipino posee efectos antianginosos y antiisquémicos ya que mejora el equilibrio miocárdico de suministro/demanda de oxígeno. Felodipino disminuye la resistencia vascular coronaria, aumenta el flujo sanguíneo coronario y el suministro miocárdico de oxígeno debido a la dilatación de las arterias y arteriolas epicárdicas. La reducción de la presión sanguínea sistémica causada por felodipino conduce al descenso de la poscarga ventricular izquierda y de la demanda miocárdica de oxígeno.

Felodipino mejora la tolerancia al ejercicio y reduce las crisis de angina en pacientes con angina de pecho estable inducida por esfuerzo. Felodipino se puede usar en monoterapia o en combinación con bloqueantes de los adrenorreceptores- β en pacientes con angina de pecho estable.

Efectos hemodinámicos

El efecto hemodinámico primario de felodipino es la reducción de la resistencia vascular periférica total, lo cual conduce a un descenso de la presión sanguínea. Estos efectos son dosis-dependientes. Generalmente, el descenso de la presión arterial es evidente a las dos horas de la administración de la primera dosis oral, persistiendo al menos hasta 24 horas y la relación máxima/mínima suele estar muy por encima del 50%.

Existe una correlación positiva entre la concentración plasmática de felodipino y el descenso de la resistencia vascular periférica total y de la presión arterial.

Efectos cardíacos

A dosis terapéuticas, felodipino no tiene efecto sobre la contractilidad cardíaca, la conducción cardíaca o la refractariedad.

El tratamiento antihipertensivo con felodipino está asociado con una regresión significativa de la hipertrofia ventricular izquierda preexistente.

Efectos renales

Felodipino posee efecto natriurético y diurético debido a la disminución de la reabsorción tubular del sodio filtrado. Felodipino no afecta a la excreción diaria de potasio. Felodipino disminuye la resistencia vascular renal. Felodipino no influye sobre la excreción urinaria de albúmina.

En receptores de trasplante de riñón en tratamiento con ciclosporina, felodipino disminuye la presión arterial y mejora tanto el flujo sanguíneo renal como la tasa de filtración glomerular. Felodipino también puede mejorar la función temprana del riñón trasplantado.

Eficacia clínica

En el estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment), se estudió el efecto sobre acontecimientos cardiovasculares graves (p. ej., infarto agudo de miocardio, ictus y muerte cardiovascular) en relación a los objetivos de presión diastólica < 90 mmHg, < 85 mmHg y < 80 mmHg y presión arterial conseguida, con felodipino como tratamiento inicial.

Se realizó el seguimiento de un total de 18.790 pacientes hipertensos (PAD 100-115 mmHg), de 50-80 años de edad durante un periodo medio de 3,8 años (intervalo 3,3-4,9). Se administró felodipino en monoterapia o en combinación con un betabloqueante y/o un inhibidor de la ECA y/o un diurético. El estudio mostró beneficios en la disminución de la PAS y PAD a 139 y 83 mmHg, respectivamente.

De acuerdo con el estudio STOP-2 (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2), llevado a cabo en 6.614 pacientes, de 70-84 años de edad, los antagonistas del calcio dihidropiridínicos (felodipino e isradipino) han mostrado el mismo efecto preventivo sobre la mortalidad y la morbilidad cardiovascular que otras clases de medicamentos antihipertensivos usados frecuentemente – inhibidores de la ECA, betabloqueantes y diuréticos.

Población pediátrica

La experiencia sobre el uso del felodipino en pacientes pediátricos hipertensos en ensayos clínicos es limitada. En un estudio aleatorizado, doble ciego, de 3 semanas de duración, controlado con un grupo paralelo, en niños de edades entre 6-16 años con hipertensión primaria, se compararon los efectos antihipertensivos de felodipino 2,5 mg (n=33), 5 mg (n=33) y 10 mg (n=31) una vez al día con placebo (n=35). El estudio no pudo demostrar la eficacia de felodipino en la disminución de la presión arterial en niños de edades entre los 6-16 años (ver sección 4.2).

No se han estudiado los efectos de felodipino a largo plazo sobre el crecimiento, la pubertad y el desarrollo general. Tampoco se ha establecido la eficacia a largo plazo del tratamiento antihipertensivo como terapia en la infancia para reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular en la edad adulta.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Felodipino se administra en forma de comprimidos de liberación prolongada, absorbiéndose completamente en el tracto gastrointestinal. La disponibilidad sistémica de felodipino es de aproximadamente el 15% y es independiente de la dosis en el rango de dosis terapéutico. Los comprimidos de liberación prolongada proporcionan una prolongación de la fase de absorción de felodipino. Con ello se consiguen concentraciones plasmáticas uniformes dentro del rango terapéutico durante 24 horas. Los niveles plasmáticos sanguíneos máximos (t_{max}) se consiguen con la forma de liberación prolongada después de 3 a 5 horas. La velocidad, pero no la extensión de la absorción de felodipino **aumenta** cuando se toma de forma simultánea con alimentos con alto contenido en grasas.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de felodipino es de aproximadamente el 99%. Se une predominantemente a la fracción de albúmina. El volumen de distribución en el estado de equilibrio es de 10 l/kg.

Biotransformación

Felodipino se metaboliza ampliamente en el hígado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y todos los metabolitos identificados son inactivos. Felodipino es un fármaco con un aclaramiento sanguíneo elevado, siendo el promedio de 1200 ml/min. No aparece acumulación significativa durante el tratamiento a largo plazo.

En pacientes de edad avanzada y pacientes con la función hepática reducida, las concentraciones plasmáticas promedio de felodipino son más elevadas que en pacientes más jóvenes. La farmacocinética de felodipino no varía en pacientes con insuficiencia renal, incluidos los tratados en hemodiálisis

Eliminación

La vida media de felodipino en la fase de eliminación es de aproximadamente 25 horas y el estado de equilibrio se alcanza después de 5 días. No existe riesgo de acumulación durante el tratamiento a largo plazo. Alrededor del 70% de la dosis administrada se excreta como metabolitos por la orina; la proporción restante se excreta por las heces. Menos del 0,5% de la dosis se recupera inalterada en la orina.

Linealidad/No linealidad

Las concentraciones plasmáticas son directamente proporcionales a la dosis dentro del rango de dosis terapéuticas de 2,5 mg-10 mg.

En un estudio farmacocinético de dosis única (felodipino liberación prolongada 5 mg) con un número limitado de niños de edades entre 6-16 años (n=12), no se encontró relación aparente entre la edad y el AUC, C_{max} o la vida media de felodipino.

Absorción

Distribución

10

Metabolismo o Biotransformación

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad de la reproducción

En un estudio de fertilidad y reproducción general llevado a cabo en ratas tratadas con felodipino, se observó un aumento de la duración del parto, dando lugar a dificultad en el parto/aumento de muertes fetales y postnatales tempranas en los grupos con dosis intermedias y altas. Estos efectos se atribuyeron al efecto inhibitor de las dosis altas de felodipino sobre la contractilidad uterina. No se observaron alteraciones de la fertilidad cuando se administraron dosis dentro del rango terapéutico a ratas.

Estudios de reproducción en conejos pusieron de manifiesto un aumento reversible relacionado con la dosis en el tamaño de las glándulas mamarias de los animales progenitores y anomalías digitales relacionadas con la dosis en los fetos. Las anomalías en los fetos se indujeron cuando se administró felodipino durante el desarrollo fetal temprano (antes del día 15 de gestación). En un estudio de reproducción en monos, se observó un posicionamiento anómalo de la(s) falange(s) distal(es).

No hubo otros hallazgos preclínicos considerados de interés y los hallazgos reproductivos se consideran relacionados con la acción farmacológica de felodipino, cuando se administra a animales normotensos. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en pacientes que toman felodipino. Sin embargo, no se han notificado incidencias clínicas de cambios en las falanges en fetos/neonatos expuestos a felodipino en el útero, según la información disponible que se conserva en de las bases de datos internas de seguridad de pacientes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Hidroxipropilmetilcelulosa
Estearato de magnesio
Lauril sulfato de sodio
Macrogol 4000
Dióxido de titanio (E 171)
Óxido de hierro amarillo (E 172)
Óxido de hierro rojo (E 172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos de liberación prolongada se envasan en blisteres de PVC/Aluminio dentro de un envase de cartón.

Tamaños de envase: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 100, 100x1 comprimidos de liberación prolongada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado 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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.832

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

Fecha de la primera autorización de comercialización: 13/06/2002

Renovación de la Autorización: 29/11/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es/>