

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nifedipino Retard STADA 20 mg comprimidos de liberación modificada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene: Nifedipino 20 mg.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 10 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación modificada, redondos, convexos, de color rosa grisáceo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo).
- Tratamiento de la hipertensión arterial.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento se realizará de forma individual según la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente. La dosis terapéutica debe ser establecida de forma gradual.

Angina de pecho crónica estable

La dosis de inicio es de 1 comprimido (20 mg) dos veces al día. En caso necesario, puede aumentarse la dosis hasta 60 mg al día.

Hipertensión arterial

Se recomienda una dosis terapéutica de 1 comprimido (20 mg) dos veces al día. En caso necesario puede aumentarse la dosis hasta un máximo de 60 mg al día.

Algunos pacientes pueden necesitar para su control intervalos más cortos que los recomendados, aunque en ningún caso este intervalo debe ser inferior **a cuatro horas**.

Los comprimidos de Nifedipino Retard STADA deben tragarse enteros y sin masticar con ayuda de un poco de líquido, independientemente de las comidas. Los pacientes tratados con Nifedipino Retard STADA no deben tomar zumo de pomelo (ver sección 4.5 “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

La co-administración con inhibidores o inductores del sistema CYP3A4 puede requerir un cambio de la dosis de nifedipino o incluso su retirada (ver sección 4.5 “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Los comprimidos retard no deben partirse ya que perderían su propiedad de liberación retardada.

Debido a su pronunciado efecto antiisquémico y antihipertensivo, en caso de tener que interrumpir el tratamiento con Nifedipino Retard STADA, sobre todo en tratamiento con dosis altas, se realizará de forma gradual.

Forma de administración:
Vía oral.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de nifedipino en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Los datos actualmente disponibles relativos al uso de nifedipino en hipertensión, se describen en la sección 5.1.

Pacientes de edad avanzada (< 65 años)

La farmacocinética de Adalat Retard se ve alterada en pacientes de edad avanzada, por lo que pueden requerirse dosis de mantenimiento inferiores.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, se debe realizar un cuidadoso seguimiento, y en casos graves, puede ser necesaria una reducción de la dosis.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2 “Propiedades farmacocinéticas”).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al nifedipino o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

Nifedipino Retard STADA no se utilizará en caso de shock cardiovascular.

Nifedipino Retard STADA no se administrará en combinación con rifampicina ya que la inducción enzimática de la misma reduce los niveles plasmáticos de nifedipino (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe administrarse con precaución en los pacientes con hipotensión marcada (hipotensión severa con una presión sistólica <90 mmHg), insuficiencia cardíaca manifiesta y estenosis aórtica severa.

En pacientes sometidos a diálisis, con hipertensión maligna e insuficiencia renal irreversible, así como en pacientes con hipovolemia, deben tomarse precauciones ya que puede originarse una hipotensión debida a vasodilatación.

Se recomienda un especial control en pacientes con la función ventricular deprimida y en los que es necesario asociar betabloqueantes o digoxina, dado que en estas situaciones es mayor el riesgo de insuficiencia cardíaca.

No se debe utilizar nifedipino durante el embarazo a no ser que las condiciones clínicas de la mujer requieran el tratamiento con nifedipino. Nifedipino debe reservarse para mujeres con hipertensión grave que no respondan a un tratamiento estándar (ver sección 4.6).

Nifedipino no está recomendado durante la lactancia ya que se ha demostrado que se excreta en la leche materna y se desconocen los efectos de la absorción oral de pequeñas cantidades de nifedipino (ver sección 4.6).

Se debe monitorizar cuidadosamente la presión arterial, también cuando se administre nifedipino con sulfato de magnesio i.v., dado que podría dar lugar un descenso exagerado de la presión arterial que podría dañar a la madre y al feto.

Los pacientes con función hepática alterada deberán ser vigilados estrechamente, pudiendo ser necesaria una reducción de la dosis en casos graves.

Nifedipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4. Por ello, los fármacos que influyen en este sistema enzimático, pueden alterar el metabolismo o el aclaramiento de nifedipino (ver sección 4.5).

Los medicamentos inhibidores del sistema del citocromo P450 3A4 y que por tanto pueden incrementar la concentración plasmática de nifedipino son:

- antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina)
- inhibidores de la proteasa anti-VIH (p. ej. ritonavir)
- antimicóticos tipo azol (p. ej. ketoconazol)
- antidepresivos fluoxetina y nefadozona
- quinupristina/dalfopristina
- ácido valproico
- cimetidina

Se monitorizará la presión arterial cuando se co-administre nifedipino con estos medicamentos y considerar en caso necesario una reducción de la dosis de nifedipino.

En pacientes con insuficiencia coronaria leve, con hipertensión y enfermedad cerebrovascular grave o de edad avanzada que, debido a su bajo peso corporal o a una medicación concomitante con otros fármacos antihipertensivos, pueden reaccionar de forma excesiva al nifedipino, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas. También, en aquellos casos cuyas reacciones adversas precisen de un ajuste individual de la dosis.

Población pediátrica

Para el uso de nifedipino en poblaciones especiales (ver sección 4.2).

Advertencias sobre excipientes

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

Interacción con otros medicamentos:

Nifedipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4, localizado tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Por ello, los fármacos que inhiben o inducen este sistema enzimático, pueden alterar el metabolismo (tras la administración oral) o bien el aclaramiento de nifedipino (ver sección 4.4).

El alcance así como la duración de las interacciones deben tenerse en cuenta cuando se administre nifedipino con los siguientes medicamentos:

Rifampicina

La rifampicina es un potente inductor del sistema del citocromo P450 3A4, por lo que la biodisponibilidad del nifedipino se reduce considerablemente y por tanto, su eficacia. Por este motivo, el uso de nifedipino en combinación con rifampicina está contraindicado (ver sección 4.3).

Tras la administración concomitante de los siguientes inhibidores débiles o moderados del sistema del citocromo P450 3A4 la presión arterial debe monitorizarse y, si es necesario, se debe considerar una reducción de la dosis de nifedipino (ver sección 4.2).

Antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina)

No se han realizado estudios específicos de interacción entre nifedipino y antibióticos macrólidos. Ciertos antibióticos macrólidos son conocidos por inhibir el sistema del citocromo P450 3A4 mediado por el metabolismo de otros fármacos. Por tanto, no se puede excluir un potencial aumento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino cuando se administran ambos fármacos (ver sección 4.4).

La azitromicina aunque está relacionada estructuralmente con la clase de antibióticos macrólidos no inhibe el CYP3A4.

Inhibidores de la proteasa Anti-VIH (p.ej. ritonavir)

No se ha realizado un estudio clínico que investigue el potencial de interacción entre nifedipino y ciertos inhibidores de la proteasa Anti-VIH. Se conoce que los fármacos de esta clase inhiben el sistema del citocromo P450 3A4. Además, los fármacos de esta clase han demostrado que inhiben *in vitro* el citocromo P450 3A4 mediado por el metabolismo de nifedipino. Cuando se administre con nifedipino no se puede excluir un aumento sustancial de las concentraciones plasmáticas de nifedipino debido a un descenso en el metabolismo de primer paso y un descenso en la eliminación (ver sección 4.4).

Antimicóticos tipo azol (p. ej. Ketoconazol)

No se ha realizado un estudio que investigue el potencial de interacción entre nifedipino y ciertos antimicóticos tipo azol. Los fármacos de esta clase son conocidos por inhibir el sistema del citocromo P450 3A4. Cuando se administra oralmente con nifedipino, no se puede excluir un aumento sustancial en la biodisponibilidad sistémica de nifedipino debido a un descenso en el metabolismo de primer paso (ver sección 4.4).

Fluoxetina

No se ha realizado un estudio que investigue el potencial de interacción entre nifedipino y fluoxetina. La fluoxetina ha demostrado inhibir *in vitro* el citocromo P450 3A4 mediado por el metabolismo de nifedipino. Por tanto, no se puede excluir un aumento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino cuando se administran los dos fármacos (ver sección 4.4).

Nefadozona

No se ha realizado un estudio que investigue el potencial de interacción entre nifedipino y nefadozona. Nefadozona inhibe el citocromo P450 3A4 mediado por el metabolismo de otros fármacos. Por tanto, no se puede excluir un aumento de las concentraciones plasmáticas cuando se administran concomitantemente (ver sección 4.4).

Quinupristina / dalfopristina

La administración simultánea de quinupristina /dalfopristina y nifedipino puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino (ver sección 4.4).

Ácido valproico

No se ha realizado estudios específicos para investigar las interacciones potenciales entre nifedipino y ácido valproico. Dado que se ha demostrado que el ácido valproico aumenta las concentraciones plasmáticas del nimodipino, un bloqueador del canal de calcio estructuralmente similar a nifedipino, debido a la inhibición del enzima, no se puede excluir un aumento en las concentraciones plasmáticas y por tanto, un aumento en la eficacia (ver sección 4.4).

Cimetidina

Debido a la inhibición del citocromo P450 3A4, la cimetidina aumenta las concentraciones plasmáticas de nifedipino y puede potenciar el efecto antihipertensivo (ver sección 4.4).

Estudios adicionales

Cisaprida

La administración simultánea de cisaprida y nifedipino puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino.

Fármacos antiepilépticos que inducen el sistema del citocromo P450 3A4, como la fenitoina, carbamazepina y fenobarbital

La fenitoina induce el sistema del citocromo P450 3A4. Cuando se administra concomitantemente con fenitoina, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce y por tanto, su eficacia. Cuando se administran concomitantemente, se debe monitorizar la respuesta clínica de nifedipino y, si es necesario, se debe considerar el aumento de la dosis de nifedipino. Si se aumenta la dosis de nifedipino durante el tratamiento con fenitoina, se debe considerar una reducción de la dosis de nifedipino cuando se finalice el tratamiento con fenitoina.

No se han realizado estudios específicos en relación a la interacción potencial entre nifedipino y carbamazepina o fenobarbital. Dado que ambos principios activos han mostrado reducir las concentraciones plasmáticas de nimodipino, bloqueante del canal de calcio estructuralmente similar, mediante inducción enzimática, no se puede excluir un descenso en las concentraciones plasmáticas de nifedipino y por tanto, un descenso en su eficacia.

Efectos de nifedipino en otros fármacos:

Fármacos antihipertensivos

Nifedipino puede aumentar el efecto hipotensor de fármacos hipotensores administrados de forma concomitante, como por ejemplo:

- diuréticos
- betabloqueantes
- inhibidores de la ECA
- antagonistas de los receptores de la angiotensina 1 (AT-1)
- otros antagonistas del calcio
- bloqueadores alfa-adrenérgicos
- inhibidores del PDE5
- alfa-metildopa

En caso de administración simultánea de nifedipino y betabloqueantes, debe vigilarse atentamente la situación del paciente, ya que en casos aislados se ha observado empeoramiento de una insuficiencia cardiaca previa.

Digoxina

La administración simultánea de nifedipino y digoxina puede producir una disminución de la eliminación de la digoxina y, en consecuencia, un incremento de los niveles plasmáticos de ésta. En estos casos, se debe considerar el diagnóstico de intoxicación digitalica y, en caso de necesidad, ajustar la dosis de digoxina en función de los niveles plasmáticos observados.

Quinidina

En casos de administración simultánea de nifedipino y quinidina se ha observado una disminución de los niveles plasmáticos de quinidina, que aumentan notablemente tras la supresión del tratamiento con nifedipino. Por este motivo, tanto si se añade como si se retira un tratamiento con nifedipino a un paciente previamente tratado con quinidina deben monitorizarse los niveles plasmáticos de esta última y, en caso necesario, ajustar la dosis de este fármaco. Algunos autores comunicaron que tras la administración de los

dos fármacos las concentraciones plasmáticas de nifedipino aumentaron mientras que otros no observaron una alteración en la farmacocinética de nifedipino.

Por tanto, debe monitorizarse cuidadosamente la presión arterial, si se añade quinidina al tratamiento con nifedipino. Si es necesario, la dosis de nifedipino debe reducirse.

Tacrolimus

Tacrolimus se metaboliza través del sistema del citocromo P450 3A4. Datos recientemente publicados muestran que la dosis de tacrolimus administrada simultáneamente con nifedipino pueden reducirse en casos individuales. Cuando se administren concomitantemente, las concentraciones plasmáticas de tacrolimus deben monitorizarse y, si es necesario, considerarse la reducción de la dosis de tacrolimus.

Interacciones con los alimentos:

Zumo de pomelo

El zumo de pomelo es inhibidor del sistema del citocromo P450 3A4. Por tanto, la administración de nifedipino con zumo de pomelo ocasiona un aumento de las concentraciones plasmáticas y una prolongada acción de nifedipino debido a un descenso del metabolismo de primer paso o debido a un descenso del aclaramiento. Como consecuencia, el efecto de descenso de la presión sanguínea puede aumentar. Tras la ingesta regular de zumo de pomelo, este efecto puede durar al menos 3 días después de la última ingesta de zumo de pomelo.

Por este motivo, los pacientes tratados con Nifedipino Retard STADA no deben tomar pomelo/zumo de pomelo (ver sección 4.2).

Otras formas de interacción:

El nifedipino puede producir valores espectrofotométricos falsamente elevados de ácido vanililmandélico urinario. Sin embargo, la determinación mediante HPLC no se ve afectada.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se debe utilizar nifedipino durante el embarazo a no ser que las condiciones clínicas de la mujer requieran el tratamiento con nifedipino. Nifedipino debe reservarse para mujeres con hipertensión grave que no respondan a un tratamiento estándar (ver sección 4.4).

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

La información disponible no es suficiente para descartar efectos adversos del medicamento en el feto y en el neonato.

Estudios experimentales con animales han revelado que el nifedipino puede producir efectos teratogénicos, embriotóxicos y fetotóxicos (ver sección 5.3).

A partir de los datos clínicos disponibles no se ha identificado un riesgo prenatal específico. Aunque se ha notificado un aumento de asfixia perinatal, parto por cesárea así como nacimientos prematuros y retraso en el crecimiento intrauterino. Se desconoce si esto se debe a una hipertensión subyacente, su tratamiento o debido a un efecto específico de un medicamento.

Se ha observado edema agudo de pulmón cuando los bloqueantes de los canales del calcio, entre otros nifedipino, se han usado como agentes tocolíticos durante el embarazo (ver sección 4.8), especialmente en casos de embarazo múltiple (gemelos o más), por vía intravenosa y/o con el uso concomitante de agonistas beta-2.

Lactancia

Nifedipino se excreta en la leche materna. La concentración de nifedipino en la leche es casi comparable con la concentración sérica en la madre. Para la formulaciones de liberación inmediata, se propone retrasar la lactancia o la extracción de leche hasta 3 o 4 horas después de administrar el medicamento para disminuir la exposición de nifedipino en el bebé (ver sección 4.4).

Fertilidad

En casos aislados de fertilización *in vitro*, los antagonistas del calcio como el nifedipino se han asociado con cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides que pueden llegar a producir una alteración de la función espermática. En hombres en los que existen antecedentes de fracaso repetidos de paternidad mediante fertilización *in vitro* y en los que no pueda encontrarse otra explicación, los antagonistas del calcio como el nifedipino deben ser considerados como una posible razón.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El nifedipino puede limitar la capacidad de reacción. Debe tenerse precaución al conducir automóviles u otros vehículos y en el manejo de máquinas peligrosas (ver sección 4.8). Especialmente al inicio del tratamiento, cuando se cambie la medicación o en combinación con bebidas alcohólicas.

4.8. Reacciones adversas

En la tabla siguiente se enumeran las reacciones adversas distribuidas según las categorías de frecuencia, que han sido recogidas a partir de los datos de ensayos clínicos controlados con placebo (Base de datos de ensayos clínicos: nifedipino n= 2.661; placebo n= 1.486; status: 22 Feb 2006, y del estudio ACTION (nifedipino = 3.825; placebo n= 3.840).

Las reacciones adversas listadas en la columna relativa a “frecuentes” se observaron con una frecuencia por debajo de 3%, a excepción del edema (9,9%) y cefalea (3,9%).

Dentro de cada grupo de frecuencias, los efectos adversos se presentan en orden decreciente de severidad. Las frecuencias se definen como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Las reacciones adversas identificadas sólo a partir de estudios post-comercialización, por lo que su frecuencia no ha podido ser estimada, aparecen listadas en la columna relativa a “frecuencia no conocida”.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis Leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica Edema alérgico / angioedema (incl. edema de laringe*)	Prurito Exantema Eritema	Reacción anafiláctica/ anafilactoide
Trastornos psiquiátricos		Reacciones de ansiedad Alteraciones del sueño		
Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de

				los datos disponibles)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiperglicemia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Vértigo Mareo Migraña Temblor	Parestesia Disestesia	Hipoestesia Somnolencia
Trastornos oculares		Alteraciones de la visión		Dolor ocular
Trastornos cardíacos		Taquicardia Palpitaciones		Dolor en el pecho (angina de pecho)
Trastornos vasculares	Edema (incluido edema periférico) Vasodilatación	Hipotensión, Síncope		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis Congestión nasal		Disnea Edema pulmonar*
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Dolor abdominal y gastrointestinal Náusea Dispepsia Flatulencia Sequedad de boca	Hiperplasia gingival	Vómitos Insuficiencia del esfínter gastroesofágico
Trastornos hepatobiliares		Aumento transitorio de los enzimas hepáticos		Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema		Necrólisis epidérmica tóxica Fotosensibilidad Reacción alérgica Púrpura palpable
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Calambres musculares Hinchazón de las articulaciones		Artralgia Mialgia
Trastornos renales y urinarios		Poliuria Disuria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil		
Trastornos	Sensación de	Dolor inespecífico		

generales y alteraciones en el lugar de administración	malestar	Escalofríos		
---	----------	-------------	--	--

*= puede dar lugar a un resultado de muerte.

* se han notificado casos cuando se ha utilizado como tocolítico durante el embarazo (ver sección 4.6).

En pacientes bajo diálisis con hipertensión maligna e hipovolemia puede producirse un notable descenso de la presión sanguínea debido a la vasodilatación.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas del 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, Website: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Se han observado los siguientes síntomas en caso de intoxicación por sobredosificación con nifedipino: alteraciones de la consciencia hasta el coma, hipotensión súbita, bradicardia o taquicardia y alteración del ritmo cardíaco, hiperglucemia, acidosis metabólica, hipoxia, colapso cardiaco con edema pulmonar.

Tratamiento de la sobredosis

La eliminación de la sustancia activa y la restauración de las condiciones cardiovasculares estables tienen prioridad.

Tras la ingestión oral se aconseja lavado gástrico, si es necesario con irrigación del intestino delgado, Especialmente, en caso de intoxicación con formulaciones de nifedipino de liberación lenta como Nifedipino Retard STADA, la eliminación debe realizarse lo más completa posible, incluyendo el intestino delgado para prevenir una absorción posterior de la sustancia activa.

La hemodiálisis no resulta de utilidad puesto que el nifedipino no es dializable, aunque la plasmaféresis es aconsejable (unión elevada a proteínas plasmáticas, volumen de distribución relativamente bajo).

Las alteraciones del ritmo cardíaco (bradicardia) deben ser tratadas sintomáticamente con beta-simpaticomiméticos, y en casos de alteraciones muy graves del ritmo cardíaco, puede ser aconsejable una terapia con marcapasos de forma temporal.

La hipotensión, consecuencia del shock cardiogénico y de la vasodilatación arterial, puede ser tratada con calcio (10-20 ml de una solución de gluconato cálcico al 10%, administrada lentamente por vía i.v., que puede repetirse si es necesario). Como resultado, los niveles séricos de calcio pueden alcanzar valores iguales o ligeramente superiores al límite máximo normal. Si se consigue un aumento insuficiente de la presión arterial con calcio, se administrarán adicionalmente simpaticomiméticos vasoconstrictores como la dopamina o la noradrenalina. La dosis de dichos fármacos se determina sólo por el efecto obtenido.

Deberán administrarse líquidos adicionales para restaurar el volumen, pero con precaución, debido al peligro de sobrecarga cardíaca.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados de la dihidropiridina, código ATC: C08 CA05

El nifedipino es un antagonista de calcio del grupo de las dihidropiridinas que inhibe el flujo de iones calcio al tejido miocárdico y al tejido muscular liso de las arterias coronarias y de los vasos periféricos. De ello resultan los siguientes efectos farmacológicos y terapéuticos:

El nifedipino dilata las arterias coronarias mejorando el suministro de oxígeno al miocardio al aumentar el flujo sanguíneo coronario. Al mismo tiempo, reduce las necesidades de oxígeno del miocardio por disminución de la postcarga.

Con el empleo continuado de nifedipino puede prevenirse el desarrollo de nuevas lesiones ateroscleróticas. El nifedipino dilata los vasos arteriales periféricos, reduciendo la resistencia periférica y disminuyendo la presión arterial elevada.

El nifedipino puede prevenir o reducir la recurrencia del vasoespasma digital en el Síndrome de Raynaud.

Población pediátrica

La información disponible para nifedipino, en varias dosis y formas farmacéuticas, en hipertensión aguda y crónica en comparación con la de otros antihipertensivos, es limitada. Aunque se ha demostrado el efecto antihipertensivo de nifedipino, no se han establecido las recomendaciones de dosis, la seguridad a largo plazo o el efecto sobre la respuesta cardiovascular. Tampoco se dispone de formulaciones con dosis pediátricas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El nifedipino se absorbe con rapidez y casi completamente (aprox. 100%). Sin embargo su biodisponibilidad del nifedipino administrado por vía oral (formulación de liberación inmediata) es del 45-56% debido a un efecto de primer paso. La administración simultánea con alimentos retrasa pero no reduce su absorción.

El nifedipino se metaboliza en el hígado y pared intestinal, principalmente por procesos oxidativos. Los metabolitos resultantes no presentan actividad farmacodinámica. El nifedipino se excreta principalmente por vía renal en forma de metabolitos, y alrededor del 5-15% por vía biliar con las heces. El principio activo inalterado sólo se recupera en trazas (por debajo de 0,1%) en la orina.

Durante el tratamiento a largo plazo con la dosis usual no se ha observado acumulación del principio activo.

En casos con la función renal alterada no se han detectado cambios relevantes en comparación con voluntarios sanos.

En casos con la función hepática alterada se observó un marcado aumento de la vida media de eliminación y una disminución del aclaramiento. En casos graves, deberá considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Parámetros farmacocinéticos

Nifedipino Retard	<u>C_{max} (mcg/l)</u>	<u>T_{max} (h)</u>	<u>T_{1/2} (h)</u>
STADA	26 - 77	1,5 - 4,2	5,9 - 10,8

El nifedipino se une a proteínas plasmáticas (albúmina) en un 95%, aproximadamente.

Aclaramiento total (sistémico): i.v.: 6-10 ml.min⁻¹.kg⁻¹ p.c.

Eliminación acumulativa de los metabolitos en orina tras administración i.v.:
0-48 h : 60-80% de la dosis.

Paso a placenta: probable
Paso a través de la BHE: aprox. 5%.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos, obtenidos a partir de estudios convencionales de toxicidad a dosis única y dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico, no indican un peligro especial para el hombre.

Toxicología de la reproducción: Estudios experimentales con tres especies distintas (ratas, ratones y conejos) han revelado efectos teratogénicos que incluyen anomalías digitales, malformación de las extremidades, hendidura del paladar, hendidura del esternón y malformación de las costillas. La administración de nifedipino se ha asociado a diversos efectos, embriotóxicos, placentotóxicos y fetotóxicos, incluyendo fetos atróficos (ratas, ratones, conejos), placentas pequeñas y falta de desarrollo de las vellosidades coriónicas (monos), muertes embrionarias y fetales (ratas, ratones, conejos) y prolongación de la gestación/disminución de la supervivencia neonatal (ratas, no evaluado en otras especies). Dichos efectos sólo se observan a dosis tóxicas para la madre (varias veces la dosis máxima recomendada en humanos).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, almidón de maíz, lactosa monohidrato, polisorbato 80, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogol 4000, dióxido de titanio (E-171), óxido de hierro rojo (E-172).

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

La sustancia activa nifedipino es fotosensible. Por lo tanto, los comprimidos no deben romperse. Los comprimidos deben permanecer en el blister hasta el momento de la toma.

Nifedipino Retard STADA no debe ser utilizado después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de aluminio/PP – envases con 60 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoio STADA S.L.
Frederic Mompou, 5.
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NIFEDIPINO RETARD STADA 20 mg comprimidos de liberación prolongada EFG Número de Registro:
61.772

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

09.12.1997

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/ 2018