

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Manidipino Sandoz 10 mg comprimidos EFG

Manidipino Sandoz 20 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Manidipino Sandoz 10 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 10 mg de manidipino hidrocloreuro.

Excipientes: Lactosa monohidrato 66,40 mg.

Manidipino Sandoz 20 mg comprimidos :

Cada comprimido contiene 20 mg de manidipino hidrocloreuro.

Excipientes: Lactosa monohidrato 132,80 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos

Manidipino Sandoz 10 mg comprimidos: Comprimidos redondos, convexos, de color amarillo y ranurados por el medio.

Manidipino Sandoz 20 mg comprimidos: Comprimidos ovalados, convexos, de color amarillo y ranurados por el medio.

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

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión esencial de leve a moderada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día. Si después de 2-4 semanas de tratamiento el efecto antihipertensivo fuera insuficiente, es recomendable aumentar la dosificación a la dosis habitual de mantenimiento de 20 mg una vez al día.

Uso en ancianos

Teniendo en cuenta el enlentecimiento de los procesos metabólicos en pacientes ancianos, la dosis recomendada es de 10 mg una vez al día. Esta dosificación es suficiente para la mayoría de pacientes ancianos.

Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, deberán sopesarse los potenciales beneficios frente a los posibles riesgos a la hora de aumentar cualquier dosificación.

Uso en pacientes con disfunción renal o hepática

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, se recomienda proceder con precaución al aumentar la dosis de 10 mg a 20 mg al día.

Dado el amplio metabolismo hepático de manidipino, la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve no debe superar 10 mg una vez al día (ver sección 4.3).

Población pediátrica

Manidipino Sandoz está contraindicado en niños (ver sección 4.3).

Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse por la mañana después del desayuno, trágandose sin masticar junto con un poco de líquido.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otros medicamentos derivados de la dihidropiridina, o a alguno de los excipientes.
- Niños.
- Angina inestable o durante las primeras 4 semanas posteriores a un infarto de miocardio.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min).
- Insuficiencia hepática de moderada a grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con disfunción hepática leve, se administrará con precaución, ya que puede incrementarse el efecto antihipertensivo (ver sección 4.2).

En personas ancianas se requiere una reducción de la dosis debido al enlentecimiento de los procesos metabólicos (ver sección 4.2).

Manidipino debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, en pacientes que sufran de obstrucción de salida del ventrículo izquierdo, en pacientes con insuficiencia cardíaca derecha aislada y en pacientes con síndrome de disfunción sinusal (en caso de que no esté implantado un marcapasos).

Al no poseer resultados de estudios en pacientes con enfermedad coronaria estable, se deberá proceder con precaución en este tipo de pacientes, debido a la posibilidad de incremento del riesgo coronario (ver sección 4.8).

Advertencia 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

Como sucede con otras dihidropiridinas bloqueadoras del canal del calcio, es probable que el metabolismo de manidipino sea catalizado por el citocromo P450 3A4. Deberá tenerse precaución cuando se administra manidipino concomitantemente con otros sustratos de la enzima CYP3A4, como ketoconazol, itraconazol o

medicamentos inductores del CYP 3A4 como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y rifampicina, y la posología de manidipino debe ajustarse si es necesario.

Otros antihipertensivos

El efecto antihipertensivo de manidipino puede incrementarse tras la administración concomitante de diuréticos, betabloqueantes, y en general, otros medicamentos antihipertensivos.

Hipoglucémiantes orales

No se han observado fenómenos de interacción con fármacos hipoglucémiantes orales.

Amifostina

Riesgo aumentado de efecto antihipertensivo.

Antidepresivos tricíclicos/antipsicóticos

Aumento del efecto antihipertensivo y del riesgo de hipotensión ortostática.

Baclofeno

Potenciación del efecto antihipertensivo. Si es necesario se debe monitorizar la presión sanguínea, la función renal y adaptar la dosis de antihipertensivo.

Corticoesteroides, tetracosactido

Reducción del efecto antihipertensivo (retención de sal y agua debido a corticoesteroides).

Bloqueantes alfa (prazosina, alfuzosina, doxazosina, tamsulosina, terazosina)

Aumento del efecto antihipertensivo y del riesgo de hipotensión ortostática.

Alcohol

Igual que sucede con todos los agentes antihipertensivos vasodilatadores, debe tenerse precaución cuando se tome alcohol simultáneamente, ya que puede potenciar el efecto de aquéllos.

Zumo de pomelo

El zumo de pomelo parece inhibir el metabolismo de las dihidropiridinas, con el consecuente aumento de su biodisponibilidad sistémica y de su efecto hipotensor. Por tanto, manidipino no debe administrarse simultáneamente con zumo de pomelo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos de la utilización de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales con manidipino referentes al desarrollo fetal son insuficientes (ver sección 5.3). Debido a que se ha observado que otros compuestos de dihidropiridinas son teratogénicos en animales y se desconoce el riesgo potencial en humanos, por razones de seguridad hidrocloreuro de manidipino no debe ser administrado durante el embarazo.

Lactancia

Manidipino y sus metabolitos se excretan en grandes cantidades en la leche de ratas. Se desconoce si manidipino se excreta en la leche materna en humanos.

El uso de manidipino debe evitarse durante la lactancia. En caso de que sea necesario el tratamiento con manidipino se interrumpirá la lactancia.

Fertilidad

En algunos pacientes tratados con bloqueantes de canales se han notificado cambios reversibles bioquímicos en las cabezas de los espermatozoides que pueden impedir la fecundación.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como la disminución de la presión puede provocar mareos, los pacientes deben tener precaución al conducir y al utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Durante el tratamiento con manidipino y otras dihidropiridinas se han observado diversas reacciones adversas, con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras	$< 1/10.000$, incluyendo casos aislados
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Las reacciones adversas frecuentes son dependientes de la dosis y suelen desaparecer espontáneamente a lo largo del tratamiento.

Exploraciones complementarias

– Poco frecuentes: incrementos reversibles de SGPT, SGOT, LDG, gamma-GT, fosfatasa alcalina, BUN y creatinina sérica

Trastornos cardíacos

– Frecuentes: palpitaciones, edema
– Poco frecuentes: taquicardia
– Raras: dolor en el pecho, angina de pecho
– Muy raras: infarto de miocardio y en casos aislados, pacientes con angina de pecho preexistente pueden experimentar un aumento en la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques

Trastornos del sistema nervioso

– Frecuentes: dolor de cabeza, mareos y vértigo
– Poco frecuentes: parestesia
– Raras: somnolencia y sopor
– Frecuencia no conocida: se ha notificado con algunos inhibidores del calcio síndrome extrapiramidal

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

– Poco frecuentes: disnea

Trastornos gastrointestinales

– Poco frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento, sequedad de boca, trastornos digestivos
– Raras: dolor estomacal, dolor abdominal
– Muy raras: gingivitis e hiperplasia gingival que requieren una cuidadosa atención dental, que a menudo desaparecen con la retirada del fármaco.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Poco frecuentes: exantema, eczema
- Raras: eritema, prurito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- Frecuencia no conocida: mialgia

Trastornos vasculares

- Frecuentes: sofocos
- Poco frecuentes: hipotensión
- Raras: hipertensión

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- Frecuencia no conocida: ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Poco frecuentes: astenia
- Raras: irritabilidad

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Al igual que sucede con otras dihidropiridinas, se prevé que una sobredosificación provoque vasodilatación periférica excesiva acompañada de hipotensión marcada y taquicardia refleja.

En este caso, debe instaurarse rápidamente tratamiento sintomático y de soporte de la función cardiovascular. Debido al efecto farmacológico prolongado de manidipino, la función cardiovascular de los pacientes que hayan tomado una sobredosis debe monitorizarse durante al menos 24 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes de canales de calcio selectivos, con acción preferentemente vascular, código ATC: C08CA11.

Manidipino es una dihidropiridina bloqueadora del canal de calcio con actividad antihipertensiva y con actividades farmacodinámicas beneficiosas sobre la función renal.

La principal característica de manidipino es su larga duración de acción, manifestada *in vitro* e *in vivo*, y atribuible tanto a sus características farmacocinéticas como a su elevada afinidad por el lugar de unión del receptor. En muchos modelos experimentales de hipertensión, manidipino mostró ser más potente y con una actividad más prolongada que nifedipino y nicardipino.

Además, manidipino mostró poseer una selectividad vascular especialmente manifiesta sobre la zona renal, con aumento del flujo sanguíneo renal, reducción en la resistencia vascular de las arteriolas glomerulares aferentes y eferentes, y consecuente disminución de la presión intraglomerular.

Esta característica se complementa con sus propiedades diuréticas, debido a la inhibición de la reabsorción de agua y sodio a nivel tubular. En ensayos experimentales de patología, manidipino lleva a cabo, a dosis antihipertensivas solamente moderadas, un efecto protector sobre el desarrollo de daño glomerular originado por la hipertensión. Estudios *in vitro* mostraron que concentraciones terapéuticas de manidipino

pueden inhibir eficazmente las respuestas proliferativas celulares frente a mitógenos mesangiales (PDGF, entotelina-1) que pueden representar la base fisiopatológica para el inicio de daño renal y vascular en individuos hipertensos.

En pacientes hipertensos, después de una única dosis al día, la presión arterial se mantuvo reducida de una manera clínicamente significativa a lo largo de 24 horas.

El descenso de la presión arterial ocasionado por la disminución de las resistencias periféricas totales no induce un aumento clínicamente significativo de la frecuencia y del gasto cardíaco, tanto en el tratamiento de corta como en el de larga duración.

No se ha observado que manidipino afecte al metabolismo de la glucosa ni al perfil lipídico en pacientes diabéticos hipertensos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral de manidipino, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre las 2 y las 3,5 horas. Manidipino sufre efecto de primer paso.

La unión a proteínas plasmáticas es del 99%. El producto se distribuye ampliamente por los tejidos y se metaboliza extensamente, principalmente a nivel hepático.

La eliminación se realiza principalmente a través de las heces (63%) y, en menor proporción, de la orina (31%).

Después de administraciones repetidas, no se produce acumulación. La farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal no sufre ninguna modificación apreciable.

La absorción de manidipino aumenta en presencia de comida en el tracto gastrointestinal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de los estudios de toxicidad a dosis repetidas han mostrado sólo manifestaciones tóxicas que se atribuyeron a la exacerbación de los efectos farmacológicos.

El perfil toxicológico de manidipino sobre la reproducción no ha sido suficientemente evaluado en los estudios con animales, si bien los estudios realizados no sugieren un riesgo incrementado de los efectos teratogénicos. En estudios de reproducción peri/postnatal en ratas, se observaron los siguientes efectos adversos a dosis elevadas: aumento de la duración del embarazo, distocia, aumento de mortinatos, mortalidad neonatal.

Los estudios preclínicos no revelaron efectos nocivos para los humanos en términos de mutagenicidad, carcinogenicidad, antigenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

lactosa monohidrato
almidón de maíz
hidroxipropilcelulosa de baja sustitución
hidroxipropilcelulosa

estearato de magnesio
riboflavina

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister PVC/PVDC sellado con Al/PVDC
14, 28, 30 y 90 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

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

Marzo de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio de 2019