

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Barnidipino Teva 10 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG
Barnidipino Teva 20 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Barnidipino Teva 10 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

Cada cápsula contiene 10 mg de barnidipino hidrocloreuro, equivalente a 9,3 mg de barnidipino.

Barnidipino Teva 20 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

Cada cápsula contiene 20 mg de barnidipino hidrocloreuro, equivalente a 18,6 mg de barnidipino.

Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula de 10 mg contiene aproximadamente 87 mg de sacarosa.

Cada cápsula de 20 mg contiene aproximadamente 174 mg de sacarosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación modificada.

Barnidipino Teva 10 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

Cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 3 rellenas de gránulos de color amarillo a amarillo pálido. Tapa de la cápsula: amarilla con impresión negra "1000". Cuerpo: amarillo con impresión negra "0010".

Barnidipino Teva 20 mg cápsulas duras de liberación modificada EFG

Cápsulas de gelatina dura de tamaño nº 1 rellenas de gránulos de color amarillo a amarillo pálido. Tapa de la cápsula: amarilla con impresión negra "1000". Cuerpo: amarillo con impresión negra "0020".

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hipertensión esencial leve a moderada.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día, por la mañana. Puede aumentarse a 20 mg una vez al día si es necesario. La decisión de aumentar la dosis únicamente debe ser tomada una vez que se haya alcanzado una estabilidad completa con la dosis inicial. Esto suele llevar al menos de 3 a 6 semanas.

Población pediátrica

Dado que no se dispone de información en niños (menores de 18 años), barnidipino no se deberá administrar a niños.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. Se aconseja tener un cuidado especial al inicio del tratamiento.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, deberá tenerse cuidado al aumentar la dosis de 10 a 20 mg una vez al día. Ver las secciones de “Contraindicaciones” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

Pacientes con insuficiencia hepática
Ver la sección “Contraindicaciones”.

Forma de administración

Tome las cápsulas preferentemente con un vaso de agua. Barnidipino Teva se puede tomar antes, durante y después de las comidas.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo (o a otra dihidropiridina) o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min).
- Angina de pecho inestable e infarto agudo de miocardio (en las primeras 4 semanas).
- Insuficiencia cardíaca no tratada.
- Los niveles sanguíneos de barnidipino podrían verse aumentados por el uso combinado con inhibidores potentes del CYP3A4 (resultados de los estudios de interacción *in vitro*). Por tanto, no se deberá emplear concomitantemente con inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Barnidipino debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina entre 10 y 80 ml/min) (ver sección 4.2 “Posología y método de administración”).

La combinación de un antagonista de calcio con un medicamento que ejerce un efecto inotrópico negativo puede provocar una descompensación cardíaca, hipotensión o un infarto de miocardio (adicional) en pacientes de alto riesgo (por ejemplo, pacientes con antecedentes de infarto de miocardio).

Al igual que con todas las demás dihidropiridinas, barnidipino se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción ventricular izquierda, en pacientes que padecen una obstrucción del canal del flujo de salida del ventrículo izquierdo y en pacientes con descompensación cardíaca derecha aislada, por ejemplo, cor pulmonale.

Barnidipino no se ha estudiado en pacientes de clase III o IV de la NYHA.

Además, se recomienda precaución cuando se administra barnidipino a pacientes con disfunción sinusal (si no hay un marcapasos *in situ*).

Estudios *in vitro* indican que barnidipino es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). No se han llevado a cabo estudios de interacción *in vivo* sobre el efecto de los fármacos que inhiben o inducen la enzima del citocromo P450 3A4 en la farmacocinética de barnidipino. Basándonos en los resultados de estudios de interacción *in vitro*, se debe tener cuidado al prescribir barnidipino concomitantemente con inhibidores o inductores leves del CYP3A4 (Ver la sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Las cápsulas contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la 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 administración concomitante de barnidipino y otros agentes antihipertensivos puede dar lugar a un efecto antihipertensivo adicional.

Barnidipino puede ser administrado concomitantemente con betabloqueantes o inhibidores de la ECA.

El perfil de interacción farmacocinética de barnidipino no se ha estudiado en su totalidad. Estudios *in vitro* muestran que barnidipino es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4).

No se han llevado a cabo estudios elaborados de interacción *in vivo* sobre el efecto de fármacos que inhiben o inducen la enzima CYP3A4 en la farmacocinética de barnidipino.

Los datos *in vitro* muestran que la ciclosporina puede inhibir el metabolismo de barnidipino. Hasta que no se disponga de información *in vivo*, barnidipino no debe prescribirse concomitantemente con inhibidores potentes del CYP3A4: inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina (ver sección 4.3 “Contraindicaciones”). Se debe tener precaución con el uso concomitante de inhibidores o inductores leves del CYP3A4. En caso de uso concomitante con inhibidores del CYP3A4 se desaconseja aumentar la dosis de barnidipino a 20 mg.

La administración concomitante de cimetidina en un estudio específico de interacción produjo por término medio una duplicación de los niveles plasmáticos de barnidipino. Por tanto, se debe tener precaución al emplear barnidipino concomitantemente con cimetidina.

Cuando barnidipino se administra concomitantemente con fármacos inductores enzimáticos como fenitoína, carbamazepina y rifampicina, puede que sea necesario utilizar dosis más altas de barnidipino. Si el paciente deja de utilizar el inductor enzimático, deberá considerarse una reducción de la dosis de barnidipino.

Basándonos en los resultados de algunos estudios de interacción *in vitro*, entre otros con simvastatina, metoprolol, diazepam y terfenadina, es improbable que barnidipino tenga efecto sobre la farmacocinética de otros fármacos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450.

Un estudio de interacción *in vivo* mostró que barnidipino no influye sobre la farmacocinética de la digoxina. En un estudio de interacción específico, el alcohol dio lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de barnidipino (40%), el cual podría considerarse clínicamente no relevante. Al igual que con todos los vasodilatadores y los antihipertensivos, se debe tener precaución cuando se tome alcohol concomitantemente ya que podría potenciar su efecto.

Aunque la cinética del barnidipino no se ve significativamente alterada por la administración de zumo de pomelo, se observó un pequeño efecto.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de experiencia clínica con barnidipino en el embarazo o en la lactancia. Estudios en animales no indican efectos nocivos directos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal o postnatal. Sólo se han observado efectos indirectos (ver 5.3). La clase de las dihidropiridinas ha demostrado potencial para prolongar el período de expulsión y el parto, lo que no ha sido observado con barnidipino. Por lo tanto, barnidipino podría emplearse en el embarazo sólo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Los resultados de los ensayos en animales han mostrado que barnidipino (o sus metabolitos) se excretan en la leche materna. Por lo tanto, no se aconseja la lactancia materna mientras se toma barnidipino.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios con barnidipino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sin embargo, se debe tener precaución ya que podría producirse mareo/vértigo durante el tratamiento con antihipertensivos.

4.8 Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Dosificación de 10 mg	Dosificación de 20 mg
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Reacción anafiláctica 	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Dolor de cabeza 	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
<ul style="list-style-type: none"> Mareos/ vértigo 	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
<i>Trastornos cardíacos</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Palpitaciones 	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia, taquicardia sinusal, aumento del ritmo cardíaco 	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos vasculares</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Rubefacción 	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
<i>Trastornos hepatobiliares</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones de las pruebas de función hepática 	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Erupción 	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		
<ul style="list-style-type: none"> Edema periférico 	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Los síntomas tienden a disminuir o a desaparecer durante el tratamiento (en un mes para el edema periférico y dos semanas para la rubefacción, dolor de cabeza y palpitaciones).

Aunque nunca se ha observado, es de interés considerar la posibilidad de una hiperplasia gingival, un efecto adverso que aparece con el uso de otras dihidropiridinas.

Algunas dihidropiridinas pueden raramente dar lugar a un dolor precordial o angina pectoris. Muy raramente los pacientes con una angina pectoris preexistente podrían experimentar aumento de la frecuencia, duración o severidad de estos ataques. En casos aislados se podría observar infarto de miocardio.

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 de intoxicación

En general, los síntomas clínicos después de una sobredosis de antagonistas del calcio sobrevienen en el plazo de 30 a 60 minutos después de la administración de una dosis entre cinco y diez veces mayor que la dosis terapéutica.

Teóricamente puede esperarse que se produzca hipotensión, efectos electrofisiológicos (bradicardia sinusal, conducción AV prolongada, bloqueo AV de segundo y tercer grado, taquicardia), efectos sobre el sistema nervioso central (sommolencia, confusión y raramente, convulsiones), síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos) y efectos metabólicos (hiperglucemia).

Tratamiento de la intoxicación

Si se produce intoxicación es necesario el tratamiento hospitalario. Lo indicado es instaurar tratamiento sintomático y monitorización continuada del ECG.

En caso de producirse una sobredosificación, debe procederse a efectuar un lavado gástrico tan pronto como sea posible.

Debe administrarse una inyección intravenosa (dosis de 0,2 ml/kg peso) de calcio (preferiblemente 10 ml de una solución de cloruro de calcio al 10%) durante un periodo de 5 minutos, hasta una dosis total de 10 ml al 10%. Con esto se mejorarán la contractilidad del miocardio, el ritmo sinusal y la conducción auriculoventricular. El tratamiento puede repetirse cada 15 a 20 minutos (hasta un total de 4 dosis) en función de la respuesta del paciente. Deben comprobarse los niveles de calcio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos, código ATC: C08CA12

Mecanismo de acción

El barnidipino (isómero S, S puro) es un antagonista del calcio lipofílico del grupo de las 1,4-dihidropiridinas que muestra una elevada afinidad por los canales del calcio de las células del músculo liso en la pared vascular. La cinética del receptor de barnidipino se caracteriza por un comienzo de acción lento y una unión potente y de larga duración. La reducción en la resistencia periférica causada por el barnidipino da lugar a una reducción en la presión arterial. Al utilizar barnidipino, el efecto antihipertensivo se mantiene durante el intervalo de dosificación completo de 24 horas.

El uso de barnidipino en tratamiento crónico no da lugar a un incremento de la frecuencia cardíaca básica. No se ha estudiado el impacto de barnidipino en la morbilidad o mortalidad cardiovascular. Sin embargo, estudios controlados finalizados recientemente con otras dihidropiridinas de acción prolongada indican efectos beneficiosos en la morbilidad y mortalidad similares comparados con otros antihipertensivos en hipertensión del paciente de edad avanzada.

Efectos metabólicos

Barnidipino no ejerce efectos negativos sobre el perfil de lípidos séricos, nivel de glucosa o electrolitos sanguíneos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración continuada de barnidipino 20 mg a individuos sanos, el consumo concomitante de alimentos no tuvo efectos estadísticamente significativos sobre los valores de AUC, C_{max} , T_{max} o $t_{1/2}$.

Los niveles plasmáticos máximos se obtienen a las 5-6 horas de la administración oral de barnidipino 20 mg.

Barnidipino muestra una biodisponibilidad absoluta del 1,1%.

Las concentraciones plasmáticas de barnidipino pueden mostrar considerables variaciones interpersonales.

Distribución

En estudios *in vitro* se puso de manifiesto que barnidipino se une en una proporción del 26-32% a eritrocitos humanos y en mayor grado (89-95%) a proteínas plasmáticas. Los análisis *in vitro* de los componentes proteicos indican que barnidipino se une principalmente a la albúmina sérica, seguido de la glucoproteína ácida α_1 y las lipoproteínas de alta densidad. En mucho menor grado se produce una unión amplia a la γ globulina.

En los estudios *in vitro* no se han observado interacciones medicamentosas basadas en el desplazamiento de la unión a proteína plasmática.

Biotransformación

Barnidipino se metaboliza en gran medida a metabolitos inactivos. No se produce inversión quiral *in vivo* del isómero S, S puro. Las principales reacciones son la N-desbencilización de la cadena lateral, la hidrólisis del éster N-benzilpirrolidina, la oxidación del anillo 1,4-dihidropiridina, la hidrólisis del éster de metilo y la reducción del grupo nitro. El metabolismo de barnidipino parece principalmente mediado por la familia de la isoenzima CYP3A.

Eliminación

La mediana de la semivida plasmática de eliminación terminal de barnidipino fue de 20 horas después de la administración continuada, según un modelo analítico bicompartimental.

La eliminación tiene lugar principalmente mediante metabolismo. Barnidipino y/o sus metabolitos se excretan por las heces (60%), la orina (40%) y el aliento (menos del 1%). No se excreta barnidipino no metabolizado por la orina.

Grupos especiales de pacientes

Después de una dosis única, los niveles plasmáticos de barnidipino son de 3 a 4 veces superiores en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada que en voluntarios sanos. En estos casos, también la variabilidad en los niveles plasmáticos está aumentada.

Los niveles plasmáticos de barnidipino son por término medio dos veces más altos en los pacientes con insuficiencia renal que no necesitan hemodiálisis que en los voluntarios sanos. El nivel plasmático promedio en pacientes que necesitan hemodiálisis es más de 3 veces más alto que en los voluntarios sanos, acompañado de un aumento de la variabilidad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Esferas de azúcar (con jarabe de azúcar, almidón de maíz y sacarosa)
Carboximetilcelulosa
Polisorbato 80
Etilcelulosa
Talco

Cubierta de la cápsula:

Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Gelatina

Tinta de impresión:

Goma Shellac

Propilenglicol
Óxido de hierro negro (E172)
Hidróxido de potasio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

OPA/Alu/PVC - Blísteres perforados de aluminio que contienen 28, 30, 56 o 60 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No sacar los gránulos de las cápsulas.

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

Teva B.V.
Swensweg 5,
2031GA Haarlem,
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Mayo 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022.

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