

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NIFEDIPINO
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	10 mg
Presentación:	Estuche por 10 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	DISFARMACO S.R.L., SANTO DOMINGO OESTE, REPÚBLICA DOMINICANA.
Fabricante, país:	LABORATORIO BRITANIA, S.R.L., SANTO DOMINGO OESTE, REPÚBLICA DOMINICANA.
Número de Registro Sanitario:	001-18D1
Fecha de Inscripción:	5 de enero de 2018
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Nifedipino	10,0 mg
Sacarosa	10,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo).

Angina de pecho vaso espástica (angina de Prinzmetal, angina variante).

Síndrome de Raynaud.

Contraindicaciones:

Nifedipina no debe utilizarse en caso de hipersensibilidad a nifedipina o a alguno de

Nifedipina no se utilizará en caso de shock cardiovascular.

El tratamiento con nifedipina de liberación rápida está contraindicado en la angina inestable y en caso de haber sufrido un infarto de miocardio en las últimas 4 semanas.

Nifedipina no se administrará en combinación con rifampicina ya que la inducción enzimática de la misma reduce los niveles plasmáticos de nifedipina

Contiene sacarosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa o síndrome de malabsorción a la glucosa o galactosa o deficiencia de sacarasa isomaltasa

Precauciones:

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

El tratamiento con nifedipina de liberación rápida puede producir un descenso exagerado de la presión sanguínea, acompañado de taquicardia refleja, lo que puede dar lugar a complicaciones cardiovasculares.

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.

Al igual que con otras sustancias vasoactivas, muy raramente se han descrito casos de angina de pecho (datos procedentes de notificaciones espontáneas) con nifedipina de liberación inmediata, sobre todo al inicio del tratamiento. Los datos procedentes de estudios clínicos confirman que la frecuencia de angina de pecho es poco frecuente.

Los pacientes con angina de pecho pueden experimentar un incremento en la frecuencia, duración o intensidad de las crisis de angina, sobre todo al inicio del tratamiento.

En casos aislados se ha descrito la aparición de infartos de miocardio, aunque no ha sido posible diferenciarlos del curso natural de la enfermedad subyacente.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca con dosis altas de nifedipina de liberación rápida se relaciona con un aumento de la morbi-mortalidad.

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 nifedipina, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas. También, en aquellos casos cuyas reacciones adversas precisen de un ajuste individual de la dosis.

No se debe utilizar nifedipina durante el embarazo a no ser que las condiciones clínicas de la mujer requieran el tratamiento con nifedipina. Nifedipina debe reservarse para mujeres con hipertensión grave que no respondan a un tratamiento estándar.

Nifedipina 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 nifedipina.

Se debe monitorizar cuidadosamente la presión arterial, también cuando se administre nifedipina 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.

En pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave, se debe realizar un cuidadoso seguimiento, pudiendo ser necesaria una reducción de la dosis. La farmacocinética de nifedipina no se ha investigado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, se debe usar nifedipina con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Nifedipina se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4. Por ello, los fármacos que inhiben o inducen en este sistema enzimático, pueden alterar el metabolismo o el aclaramiento de nifedipina.

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

La mayoría de efectos secundarios se relacionan con acciones, vasodilatadoras y ocurren frecuentemente; los síntomas incluyen mareo, (con o sin hipotensión), rubor, y dolor de cabeza. El edema ocurre, frecuentemente y está relacionado con acumulación venosa y no suele, estarlo con exacerbación de insuficiencia cardíaca congestiva.

Nifedipina puede empeorar paradójicamente el dolor torácico anginoso, posiblemente debido a un incremento de reflejo en el tono simpático o redistribución del flujo sanguíneo coronario desde zonas isquémicas.

La insuficiencia renal aguda y reversible puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal crónica; reacciones raras incluyen hepatitis e hiperglucemia.

Posología y método de administración:

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, sin sobrepasar los 60 mg al día.

Angina de pecho crónica estable y vasoespástica

El tratamiento deberá realizarse en combinación con otros antianginosos. La dosis de inicio es de 10 mg tres veces al día (cada 8 horas). En caso necesario, puede aumentarse la dosis paulatinamente hasta 20 mg tres veces al día (cada 8 horas).

Síndrome de Raynaud

Puede iniciarse con una dosis de 10 mg tres veces al día (cada 8 horas). En caso necesario, puede aumentarse la dosis, paulatinamente, hasta 20 mg tres veces al día (cada 8 horas).

Debido a su pronunciado efecto antiisquémico y antihipertensivo, en caso de que se debiera interrumpir el tratamiento con Nifedipina, se realizará de forma gradual. Esto es especialmente importante en el tratamiento con dosis altas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Nifedipina 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 influyen en este sistema enzimático, pueden alterar el metabolismo (tras la administración oral) o bien el aclaramiento de nifedipina.

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

Rifampicina

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

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 nifedipina.

Antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina)

No se han realizado estudios específicos de interacción entre nifedipina 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 nifedipina cuando se administran ambos fármacos.

La azitromicina aunque está relacionada estructuralmente a 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 nifedipina 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 nifedipina. Cuando se administre con nifedipina no se puede excluir un aumento sustancial de las concentraciones plasmáticas de nifedipina 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 nifedipina 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 nifedipina, no se puede excluir un aumento sustancial en la biodisponibilidad sistémica de nifedipina debido a un descenso en el metabolismo de primer paso.

Fluoxetina

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

Nefadozona

No se ha realizado un estudio que investigue el potencial de interacción entre nifedipina 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.

Quinupristina / dalfopristina

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

Ácido valproico

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

Cimetidina

Debido a la inhibición del citocromo P450 3A4, la cimetidina aumenta las concentraciones plasmáticas de nifedipina y puede potenciar el efecto antihipertensivo.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No se debe utilizar nifedipina durante el embarazo a no ser que las condiciones clínicas de la mujer requieran el tratamiento con nifedipina. Nifedipina debe reservarse para mujeres con hipertensión grave que no respondan a un tratamiento estándar.

Estudios experimentales con animales han revelado que el nifedipina puede producir efectos teratogénicos, embriotóxicos y fetotóxicos.

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 nifedipina, se han usado como agentes tocolíticos durante el embarazo, especialmente en casos de embarazo múltiple (gemelos o más), por vía intravenosa y/o con el uso concomitante de agonistas beta-2.

Lactancia

Nifedipina se excreta en la leche materna. La concentración de nifedipina en la leche es casi comparable con la concentración sérica en la madre. Para las 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 nifedipina en el bebé.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

El nifedipino puede limitar la capacidad de reacción, debe tenerse precaución al conducir automóviles u otros vehículos y en el manejo de máquinas peligrosas

Sobredosis:

Síntomas

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

En caso de intoxicación con nifedipina, la eliminación debe ser lo más completa posible, incluyendo el intestino delgado para prevenir la absorción subsecuente del principio activo.

La hemodiálisis no resulta de utilidad puesto que el nifedipina 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.

Propiedades farmacodinámicas:

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

El nifedipino es un calcioantagonista 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 vasoespasmo 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.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El nifedipino se absorbe con rapidez y casi completamente (aprox. 100%). Sin embargo la 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 un estudio que comparó la farmacocinética de nifedipino en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) o moderada (Child Pugh B) frente a pacientes con función hepática normal, el aclaramiento oral de nifedipino se redujo de media un 48% (Child Pugh A) y un 72% (Child Pugh B). Como consecuencia, el AUC y Cmax de nifedipino aumentaron de media un 93% y un 64% (Child Pugh A) y un 253% y un 171% (Child Pugh B), respectivamente, en comparación con los pacientes con función hepática normal. La farmacocinética de nifedipino no se ha investigado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 5 de enero de 2018.