

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA FARMACÉUTICA,
DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE, TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN
DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica		International Pharmaceutical Services (IPS), Jozef Nellenslei 10, 2100 Deurne, Belgium	Nifedipine TEVA 30/60 mg retard	30 mg / 60 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Holanda	Pharmamatch BV, Stationsweg Oost 281-D, 3931 ER Woudenberg, The Netherlands		Nifedipine Pharmamatch retard 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral
Reino Unido		Neolab Ltd., 57 High Street, Odiham, Hants, RG29 1LF United Kingdom	Neozipine XL 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Comprimido de liberación prolongada	Vía oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GLOBAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD 30/60 mg y nombres asociados (Véase Anexo I)

Hasta la fecha, lo limitado de los datos sobre embarazadas expuestas al medicamento durante el primer trimestre no muestran un aumento de las anomalías congénitas en comparación con la frecuencia entre la población general. Por otra parte, en ciertos casos es necesario el uso de nifedipine para tratar la hipertensión en mujeres embarazadas. Existen situaciones en las que no son apropiadas otras alternativas de tratamiento, o cuando los antagonistas del calcio sean adecuados para incluir en una combinación de diferentes medicamentos, tras una exhaustiva evaluación del balance beneficios/riesgos. En consecuencia, la contraindicación del uso de nifedipina en mujeres en edad fértil, lo que equivale a contraindicarlo desde el primer trimestre del embarazo, provocará una pérdida de posibilidades en esta población diana, puesto que no se puede considerar a la nifedipina un medicamento teratogénico. Es un hecho que existen productos con nifedipina en el mercado de la UE que no están contraindicados ni durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil. En conclusión, la advertencia a las mujeres en edad fértil propuesta por el solicitante en la sección 4.6 Embarazo y lactancia, es pertinente y suficiente.

Hay datos limitados que muestran que nifedipina se excreta a niveles reducidos en la leche materna. No puede excluirse que los recién nacidos puedan verse afectados. No obstante, el CHMP no considera justificado contraindicar su uso en madres en periodo de lactancia. De esta forma, es suficiente la formulación de la sección 4.6. del RCP para evitar la lactancia durante el tratamiento cuando sea necesario.

En conclusión, la relación beneficio/riesgo favorece la opinión de que el uso de nifedipine no debería estar contraindicado en mujeres en edad fértil o en mujeres en periodo de lactancia materna.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Considerando que

- El alcance de la remisión era decidir si nifedipine debería estar contraindicado para mujeres en edad fértil o en periodo de lactancia, y modificar el Resumen de las Características del Producto en cuanto a los datos relativos a la seguridad.
- El Resumen de las Características del Producto, etiquetado y prospecto propuestos por el solicitante ha sido evaluado basándose en los documentos presentados, el debate científico celebrado en el Comité y la nueva formulación del texto propuesta en la Directriz actualizada en el RCP en octubre de 2005, así como en la séptima y última versión de las plantillas del Grupo de Revisión de la Calidad de los Documentos (QRD).

El CPMP ha recomendado que se concedan las autorizaciones de comercialización para el Resumen de las Características del Producto, etiquetado y prospecto que figuran en el Anexo II para Nifedipine Pharmamatch Retard 30/60 mg y nombres asociados (véase Anexo I).

ANEXO III

RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 30 mg de nifedipino.

Excipientes:

Dióxido de titanio (E171): colorante

Óxido de hierro rojo (E172): colorante

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos redondos biconvexos con un color rojo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable como monoterapia o en combinación con un beta-bloqueante.

Para el tratamiento de todos los grados de hipertensión.

4.2 Posología y forma de administración

Para administración oral.

Para un efecto óptimo debe valorarse el tratamiento según las necesidades individuales del paciente.

Dependiendo de los síntomas clínicos, deberá incrementarse la dosis estándar gradualmente.

Se recomienda la siguiente posología para adultos:

Para la angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo):

La dosis inicial recomendada es un comprimido de 30 mg una vez al día. Puede incrementarse la dosis según los requerimientos individuales hasta un máximo de 90 mg una vez al día.

Para la hipertensión:

La dosis inicial recomendada es un comprimido de 30 mg una vez al día. Si es necesario, puede incrementarse la dosis según los requerimientos individuales hasta un máximo de 90 mg una vez al día.

Los comprimidos deben tragarse enteros y no deben morderse, masticarse ni aplastarse. Los comprimidos se administran preferiblemente por la mañana con un vaso de agua (no con zumo de pomelo, ver también sección 4.5).

El médico decide sobre la duración del tratamiento.

Los pacientes que se cambian de otro antagonista del calcio a nifedipino deben iniciar la terapia en la dosis inicial recomendada de 30 mg de Nifedipine Pharmamatch retard una vez al día. Se pueden iniciar posteriores valoraciones a una dosis mayor mientras esté clínicamente garantizado.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática es necesario un control cuidadoso y, en casos graves, puede ser necesaria una disminución de la dosis.

Insuficiencia renal:

Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan un ajuste de la dosis.

Niños y adolescentes:

Nifedipino no está recomendada para uso en niños y adolescentes debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al nifedipino u otras dihidropiridinas, o a algunos de los excipientes.
- Embarazo (ver sección 4.6).
- Shock cardiogénico, estenosis aórtica clínicamente significativa, angina de pecho inestable o durante un infarto de miocardio, o en un mes después de éste.
- El uso de rifampicina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En casos excepcionales, el uso de nifedipino puede conducir a complicaciones graves de la angina de pecho, debido, probablemente, a la rápida reabsorción y una disminución demasiado brusca de la presión sanguínea. Siempre que sea este el caso, debe notificarse inmediatamente al médico y debe interrumpirse el tratamiento con nifedipino.

Nifedipino puede agravar una *descompensación cardiaca* existente en:

- pacientes con obstrucción del infundíbulo, en los que a veces se produce un incremento del gradiente de descompensación (p. ej., estenosis aórtica) (Ver sección 4.3);
- pacientes con una descompensación cardiaca lateral derecha, en los que se produce, en algunos casos, una disminución del rendimiento cardiaco acompañado de un incremento de la retención de líquidos.

Nifedipino debe utilizarse con precaución en pacientes con (amenaza de) isquemia de los dedos de las manos y/o de los pies, porque puede empeorar debido a la disminución de la perfusión tisular como resultado de una presión de perfusión más baja.

En pacientes con diarrea, se reduce el tiempo de permanencia del comprimido en el tracto gastrointestinal y, como resultado de ello, la duración de la acción.

Puesto que pueden producirse síntomas de obstrucción en pacientes con estrechamiento gastrointestinal grave preexistente, no debe administrarse Nifedipine Pharmamatch retard a estos pacientes. También se han visto síntomas de obstrucción en pacientes en los que no se había diagnosticado estrechamiento gastrointestinal. Nifedipine Pharmamatch retard no debe prescribirse a pacientes con ileostomía de Kock (ileostomía tras proctocolectomía).

Es necesario un especial cuidado en caso de presión sanguínea muy baja (hipotensión grave con presión sistólica por debajo de 90 mmHg).

Se debe tener cuidado en pacientes con hipotensión, ya que hay un riesgo de reducción adicional de la presión sanguínea.

Cuando se use Nifedipine Pharmamatch retard en combinación con otro producto beta-bloqueante y agentes antihipertensivos, debe tenerse en mente la posibilidad de un efecto aditivo que tenga como resultado hipotensión ortostática. Nifedipine Pharmamatch retard no prevendrá posibles efectos rebote tras la interrupción de la terapia con otro antihipertensivo.

No debe utilizarse para la prevención secundaria del infarto de miocardio.

No se debe utilizar para ataques agudos de angina.

No se ha establecido su seguridad en hipertensión maligna.

Los pacientes diabéticos que tomen Nifedipine Pharmamatch retard pueden necesitar un ajuste de sus controles. En pacientes con posible hiperglucemia, se debe dar nifedipino con precaución.

En pacientes en diálisis con hipertensión maligna e hipovolemia, puede producirse una marcada disminución de la presión sanguínea.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilización in vitro

En casos aislados de fertilización *in vitro*, los antagonistas del calcio como nifedipino se han asociado con cambios bioquímicos reversibles en la sección de la cabeza de espermatozoides que puede tener como resultado la disfunción del esperma. En aquellos hombres que repetidamente fallan a la hora de engendrar un hijo mediante fertilización *in vitro* y cuando no puede encontrarse otra explicación, los antagonistas del calcio, como nifedipino, se deben considerar como posible causa.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nifedipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que está presente en la mucosa intestinal y en el hígado. Por tanto, medicamentos que se sabe que inhiben o inducen esta enzima pueden alterar la absorción (tras la administración oral) o la eliminación del nifedipino.

Sustancias que inducen CYP3A4

Rifampicina

La rifampicina induce fuertemente el sistema CYP3A4. Tras la administración conjunta con rifampicina, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce notablemente (disminución del 95% del AUC) y, por tanto, su eficacia se debilita. La administración conjunta de nifedipino con rifampicina está, por consiguiente, contraindicada.

Fenitoína

La fenitoína induce el sistema CYP3A4. Tras la administración conjunta con fenitoína, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce (disminución del 70% del AUC) y, por tanto, su eficacia se debilita. Cuando ambos medicamentos se administran concomitantemente se debe controlar la respuesta clínica al nifedipino y, si es necesario, debe considerarse un incremento de la dosis de nifedipino. Si se incrementa la dosis de nifedipino durante la administración conjunta de ambos medicamentos, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino cuando se interrumpa el tratamiento con fenitoína

Sustancias que inhiben CYP3A4

Zumo de pomelo

El zumo de pomelo inhibe el sistema CYP3A4. La administración conjunta de zumo de pomelo con nifedipino provoca elevadas concentraciones plasmáticas de nifedipino, debido a la disminución del metabolismo de primer paso. Como consecuencia, puede incrementarse el efecto de descenso de la presión sanguínea de la nifedipino. Tras la ingesta frecuente de zumo de pomelo, este efecto puede mantenerse al menos tres días tras la última ingesta de zumo. La ingesta de zumo de pomelo durante el tratamiento con nifedipino está desaconsejado (ver también sección 5.2).

Cimetidina

Debido a la inhibición del sistema CYP3A4, la cimetidina incrementa la concentración plasmática de nifedipino y, por tanto, puede potenciarse el efecto antihipertensivo de la nifedipino. Debe considerarse esto durante el tratamiento de la hipertensión.

Eritromicina, fluoxetina, inhibidores de proteasas y derivados azol

No se han realizados estudios de interacciones clínicas entre nifedipino y principios activos que inhiben el sistema CYP3A4, como eritromicina, fluoxetina, inhibidores de proteasas (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) y derivados azol (ketoconazol, itraconazol y fluconazol). Se ha demostrado que algunas de estas sustancias, como fluoxetina, indinavir y ritonavir, inhiben el metabolismo del nifedipino mediado por CYP3A4 *in vitro*. Puede esperarse que la administración conjunta de los medicamentos mencionados con nifedipino conduzca a un incremento sustancial en la biodisponibilidad del nifedipino debido a un descenso del metabolismo de primer paso y a la disminución de la eliminación. En caso de uso concomitante, debe controlarse la presión sanguínea y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Otras interacciones con nifedipino

Carbamazepina, fenobarbitona y ácido valproico

Se ha demostrado que algunas sustancias influyen en la concentración plasmática del antagonista del calcio estructuralmente relacionado, nimodipina, bien por inducción enzimática (carbamazepina, fenobarbitona) o inhibición enzimática (ácido valproico). Por tanto, no puede excluirse una disminución o un incremento en las concentraciones plasmáticas de nifedipino y, por consiguiente, una alteración en la eficacia.

Medicamentos antihipertensivos

Puede inducirse el efecto de descenso de la presión sanguínea del nifedipino en caso de administración conjunta con otros medicamentos antihipertensivos.

En el caso de administración conjunta de nifedipino con medicamentos β -bloqueantes, el paciente debe controlarse cuidadosamente, puesto que puede producirse una hipotensión grave. Además, puede producirse un deterioro de la insuficiencia cardíaca.

Quinidina

Algunos estudios revelan un incremento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino en caso de la administración conjunta con quinidina, aunque otros no revelan efectos sobre las propiedades farmacocinéticas del nifedipino. Si se añade quinidina a una terapia existente de nifedipino, debe controlarse cuidadosamente la presión sanguínea. Si es necesario, debe reducirse la dosis de nifedipino (ver también la subsección 'Efectos de Nifedipine Pharmamatch retard sobre otros principios activos').

Quinupristina/Dalfopristina

La administración simultánea de quinupristina/dalfopristina y nifedipino puede conducir al incremento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino (incremento de $C_{\max}$ del 33% comparado con el placebo). En caso de uso concomitante de ambos medicamentos, debe controlarse la presión sanguínea y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Diltiazem

El diltiazem disminuye la depuración del nifedipino. Debe tenerse cuidado cuando se usen ambos medicamentos en combinación. Puede considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Cisaprida

La administración simultánea de cisaprida y nifedipino puede conducir al incremento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino. En caso de uso concomitante de ambos medicamentos, debe controlarse la presión sanguínea y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Digoxina

La administración simultánea de nifedipino y digoxina puede conducir a la reducción de la depuración de la digoxina y, por tanto, a un incremento en los niveles plasmáticos de digoxina. Como precaución, deben examinarse los síntomas de sobredosis de digoxina en el paciente y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis del glucósido, teniendo en cuenta la concentración plasmática de digoxina.

Quinidina

En casos individuales, se ha demostrado que cuando se usa en combinación con nifedipino, los niveles en suero de quinidina se suprimen o, tras la interrupción del tratamiento con nifedipino, se incrementan. Por tanto, se recomienda el control de los niveles plasmáticos de quinidina. Si es necesario, se recomienda el ajuste de la dosis de quinidina cuando, durante el tratamiento con ésta, se inicie o se interrumpa el tratamiento con nifedipino (ver también la subsección ‘Interacciones de Nifedipine Pharmamatch retard con otros medicamentos’).

Diuréticos

Cuando se añade nifedipino a la terapia con un diurético, puede producirse un efecto salurético inducido temporalmente y puede inducirse una hipopotasemia preexistente.

Sulfato de magnesio intravenoso

Se debe tener precaución cuando se administre conjuntamente nifedipino con sulfato de magnesio intravenoso. En casos individuales de uso concomitante, se ha observado un bloqueo neuromuscular.

Tacrolimus

Se ha demostrado que el tacrolimus se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4. Datos publicados demuestran que en casos individuales la dosis de tacrolimus puede reducirse cuando se administra conjuntamente con nifedipino. Tras la administración conjunta de ambos medicamentos, deben controlarse las concentraciones plasmáticas de tacrolimus y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de tacrolimus.

Medicamentos que no afectan a Nifedipine Pharmamatch retard o que no se ven afectados por Nifedipine Pharmamatch retard.

La administración conjunta de nifedipino con 100 mg de ácido acetilsalicílico, benazepril, candesartán cilexetil, doxazosina, omeprazol, orlistato, pantoprazol, ranitidina, rosiglitazona o triamtereno/hidroclorotiazida no afecta a la farmacocinética del nifedipino.

La administración conjunta de nifedipino con 100 mg de ácido acetilsalicílico no altera el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria o el tiempo de hemorragia. Cuando se usa de forma concomitante, nifedipino no afecta a la farmacocinética de candesartán cilexetil, cerivastatina o irbesartán.

Otros tipos de interacciones

Nifedipino puede incrementar falsamente los valores espectrofotométricos del ácido vanililmandélico urinario. Sin embargo, no se ven afectadas las medidas por HPLC.

4.6 Embarazo y lactancia

No hay datos adecuados del uso de nifedipina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva, que consiste en embriotoxicidad y efectos teratogénicos a dosis tóxicas para la madre. Nifedipino está contraindicada durante el embarazo (Ver sección 4.3).

Las mujeres que pretendan quedarse embarazadas en un futuro próximo no debe usar nifedipino (ver sección 4.4).

Uso en madres en periodo de lactancia

Nifedipino se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. No se sabe si puede producirse un efecto farmacológico en el bebé por esta causa; sin embargo, se recomienda interrumpir la lactancia como medida de precaución.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En pacientes que experimentan mareos, cefalea, fatiga o náuseas, la alteración del tiempo de reacción puede afectar a la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Esto ocurre especialmente al comienzo del tratamiento, en caso de un cambio en la medicación o en caso del consumo concomitante de alcohol.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de reacciones adversas se clasifica como muy frecuentes (>10%); frecuentes (1-10%); poco frecuentes (0,1-1%); raras (0,01-0,1%) o muy raras, incluido informes aislados (<0,01%).

Las reacciones adversas a menudo están relacionadas con la dosis y se presentan más frecuentemente en las dos primeras semanas después de iniciar la terapia.

Trastornos cardiovasculares:

- *Muy frecuentes:* edema periférico, rubor (enrojecimiento facial).
- *Frecuentes:* angina tras la retirada brusca del nifedipino, aumento de la frecuencia o empeoramiento de la angina, empeoramiento de la isquemia miocárdica incluido infarto de miocardio, palpitaciones (taquicardia, frecuencia del pulso acelerada), insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, hipotensión ortostática.
- *Poco frecuentes:* arritmias ventriculares, alteraciones de la conducción, exacerbación de arritmias supraventriculares, reducción del flujo sanguíneo digital en pacientes con síndrome de Raynaud.
- *Muy raros:* edema pulmonar, síncope, bloqueo cardíaco

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

- *Muy raros:* edema pulmonar

Trastornos gastrointestinales:

- *Frecuentes:* estreñimiento, náuseas.
- *Poco frecuentes:* reflujo esofágico en pacientes con esclerosis sistémica, hepatitis alérgica, aumento de la presión portal en pacientes con cirrosis alcohólica, aumento transitorio de las enzimas hepáticas.
- *Raros:* bezoares, hiperplasia gingival tras el tratamiento a largo plazo que retrocede completamente con la interrupción de nifedipino.

Trastornos del sistema nervioso:

- *Poco frecuentes:* parestesia de las extremidades (brazos y piernas), dedos contraídos.
- *Muy raros:* depresión.

Trastornos del sistema sanguíneo y linfáticos:

- *Muy raros:* anemia aplásica, aumento del potasio en suero cuando se combina nifedipino con propranolol.

Trastornos endocrinos:

- *Raros:* ginecomastia en hombres mayores de 50 años, reversible cuando se suspende el tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- *Raros:* erupción cutánea.
- *Muy raros:* dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven-Johnson, eritema multiforme, urticaria, erupción fija por drogas, pénfigo, fototoxicidad.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

- *Raros:* calambres musculares.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama:

- *Poco frecuentes:* endometrio atrófico.
- *Muy raros:* enuresis nocturna, deterioro agudo reversible de la función renal en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Trastornos oculares:

- *Poco frecuentes:* reacciones oculares tales como dolor ocular, trastornos temporales de la visión.

Trastornos del oído y del laberinto:- *Muy raros:* edema periorbital, tinitus.

Trastornos generales y afecciones del lugar de administración:

- *Muy frecuentes:* cefalea, vértigo, mareo, sensación de presión en la cabeza.
- *Frecuentes:* mareos, cansancio.
- *Poco frecuentes:* fiebre en los primeros días tras el inicio de la terapia.

4.9 Sobredosis

Efectos clínicos

- La hipotensión grave debida a la vasodilatación y taquicardia o bradicardia son las manifestaciones más probables de sobredosis.
- Las alteraciones metabólicas incluyen hiperglucemia, acidosis metabólica e hipo o hiperpotasemia.
- Los efectos cardíacos pueden incluir bloqueo cardíaco, disociación AV y asístole, y shock cardiogénico con edema pulmonar.
- Otros efectos tóxicos incluyen náuseas, somnolencia con vómitos, mareos, confusión, letargo, rubefacción, hipoxia, cefalea, manchas rojas en la cara e inconsciencia hasta el punto del coma.

Tratamiento

Tiene prioridad la eliminación del principio activo y el restablecimiento de condiciones cardiovasculares estables. Tras la ingestión oral, está indicado el lavado gástrico, si es necesario en combinación con irrigación del intestino delgado.

Especialmente para productos de liberación prolongada (Nifedipine Pharmamatch retard), la eliminación debe ser lo más completa posible, incluyendo el intestino delgado, para prevenir, por otro lado, la inevitable posterior absorción de la sustancia activa.

Si se ha ingerido nifedipino accidentalmente debe administrarse carbón activado cada 4 horas en dosis de 25 g para adultos y de 10 g para niños.

La hemodiálisis no es útil, ya que nifedipino no puede dializarse. Sin embargo, puede recomendarse la plasmaféresis (elevada unión a proteínas plasmáticas, volúmenes de distribución relativamente pequeños).

Deben controlarse la presión sanguínea, ECG, presión arterial central, presión de enclavamiento pulmonar, urea y electrolitos.

La bradicardia puede tratarse sintómicamente con atropina o con β -simpatomiméticos, semejantes a isoprenalina. En el caso de bradicardia potencialmente mortal, se puede usar temporalmente un marcapasos cardiaco.

La hipotensión como resultado del shock cardiogénico y la vasodilatación arterial deben tratarse con calcio (10-20 ml de gluconato cálcico al 10% lentamente vía i.v., repetir si es necesario). Como resultado de este tratamiento, los niveles de calcio en suero pueden alcanzar o exceder el límite superior de los niveles normales. Si los efectos no son adecuados, puede continuarse el tratamiento con el control por ECG. Además, pueden administrarse β -simpatomiméticos, p. ej., 0,2 mg de isoprenalina lentamente vía i.v. o como una infusión continua de 5 mg/min. Si no se consigue un incremento suficiente de la presión sanguínea con calcio e isoprenalina, deben administrarse simpatomiméticos vasoconstrictores, como dopamina o noradrenalina. La dosis de estos medicamentos debe determinarse por la respuesta del paciente.

Se deben administrar líquidos adicionales con precaución para evitar una sobrecarga cardiaca.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: C08CA05

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas del calcio.

Nifedipino es un antagonista del calcio y tiene un efecto espasmolítico sobre la pared vascular de las arterias coronarias principalmente.

Como resultado de la relajación del músculo arterial, nifedipino reduce la resistencia periférica, lo que conduce a una mejora del flujo sanguíneo periférico, mientras que disminuye la poscarga. Por tanto, Nifedipine Pharmamatch retard es eficaz en angina de pecho e hipertensión.

En un estudio clínico, se estudió el efecto de los comprimidos de liberación prolongada de Nifedipine retard sobre la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular. El punto final primario fue la combinación de ictus, IM (incluida la muerte súbita), insuficiencia cardiaca o muerte por cualquier otra causa cardiovascular (punto final compuesto).

Este estudio prospectivo aleatorizado doble ciego se llevó a cabo en una población media de pacientes con hipertensión que, además de una presión sanguínea de 150/95 mm Hg o superior o una presión sanguínea sistólica de >160 mm Hg, presentaban al menos otro factor de riesgo cardiovascular. Se trataron un total de 6.321 pacientes (55-80 años) durante 3 a 4,8 años con Nifedipine Retard o una combinación estándar de diuréticos (25 mg de hidroclorotiazida + 5 mg de amilorida). Los resultados muestran que Nifedipine Retard tiene tanto un efecto antihipertensivo comparable como un efecto comparable sobre el punto final compuesto anteriormente mencionado.

El análisis independiente de los puntos finales individuales mostró pocas diferencias en la incidencia entre el grupo tratado con nifedipino o diuréticos para ictus (2,0% frente a 2,3%), IM (2,9% frente a 2,7%) y muerte causada por cualquier otra enfermedad cardiovascular (0,4% frente a 0,4%). La incidencia de insuficiencia cardiaca muestra diferencia entre ambos tratamientos (0,9% frente a 0,3%). Considerando el diseño del estudio, no se pueden sacar conclusiones de los resultados del análisis independiente.

Además, el número de efectos adversos sintomáticos descritos era mayor en el grupo tratado con nifedipino que en el grupo control. Esto podría atribuirse principalmente al incremento de la incidencia de edema periférico. El número de efectos adversos graves, así como el número de

efectos adversos informados relacionados con el metabolismo, como hipopotasemia, hiponatremia e hiperuremia, era menor en el grupo tratado con nifedipino.

5.2 **Propiedades farmacocinéticas**

Absorción

Nifedipino se absorbe rápida y casi completamente (>90%). La biodisponibilidad es aproximadamente del 40-60%.

Nifedipine Pharmamatch retard está formulada de tal forma que se libera el principio activo en el intestino a una velocidad prácticamente constante sobre un periodo de tiempo de 16 a 18 horas. Por tanto, los comprimidos son apropiados para su administración una vez al día. Una velocidad de liberación casi constante proporciona una concentración relativamente constante del principio activo en plasma, sin diferencias considerables entre los niveles máximo y mínimo.

Se necesita algún tiempo (demora de 2-4 horas) antes de que el principio activo salga de los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard. Además, como es el caso de todas las administraciones orales, el principio activo sufre un efecto de primer paso.

Se alcanzan concentraciones estables ya después de la administración del segundo comprimido de Nifedipine Pharmamatch retard.

La administración conjunta de zumo de pomelo reduce el efecto de primer paso de nifedipino (ver sección 4.5).

Las propiedades farmacocinéticas del nifedipino en comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard son lineales en un intervalo de dosis de 30-180 mg. En función de los resultados de los estudios de bioequivalencia, puede considerarse que los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg y 60 mg son bioequivalentes al producto de referencia Adalat OROS en condiciones de ayuno y tras la toma de alimento.

Puesto que se ha demostrado que los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard son bioequivalentes al nifedipino que contiene los comprimidos de Adalat OROS, los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard pueden intercambiarse con los comprimidos de Adalat OROS en todo momento.

Distribución

Tanto nifedipino como sus metabolitos se unen principalmente a proteínas plasmáticas (92-98%).

Metabolismo

Nifedipino sufre un metabolismo de primer paso en el hígado del 30-40%.

Nifedipino se metaboliza casi completamente (>90%); aproximadamente el 70-80% se excreta en la orina.

Los dos principales metabolitos son el ácido piridina-3-carbónico y ácido 2-hidroximetil-piridina-3-carbónico o, dependiendo del pH, su forma lactona. Los metabolitos son farmacológicamente inactivos y no tóxicos.

Eliminación

Nifedipino tiene una vida media corta, de aproximadamente 2-4 horas. Tras la liberación y absorción de la dosis final, la concentración plasmática disminuye, mostrando los mismos valores de vida media que los observados para las formulaciones orales. En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de eliminación está claramente prolongada y la depuración total se reduce. En casos graves, puede ser necesaria una reducción de la dosis.

5.3 **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos en los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios en ratones, ratas y conejos, una dosis que era tóxica para la madre inducía efectos teratogénicos en algunos casos y embriotoxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Carbomer, dióxido de silicio coloidal (E551), hipromelosa (E464), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E572), copolímero de ácido metacrílico, macrogol, povidona (E1201), óxido de hierro rojo (E172), talco (E553b), dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Caja de cartón con tiras blister de PVC/PVDC y papel de aluminio.

Los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch 30 mg están disponibles como comprimidos de liberación prolongada en envase calendario de 28 comprimidos (2 blisters de 14 comprimidos).

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RVG 31822 – Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, comprimidos de liberación prolongada

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

29/Noviembre/2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 60 mg de nifedipino.

Excipientes:

Dióxido de titanio (E171): colorante

Óxido de hierro rojo (E172): colorante

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos redondos biconvexos con un color rojo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable como monoterapia o en combinación con un beta-bloqueante.

Para el tratamiento de todos los grados de hipertensión.

4.2 Posología y forma de administración

Para administración oral.

Para un efecto óptimo debe valorarse el tratamiento según las necesidades individuales del paciente.

Dependiendo de los síntomas clínicos, deberá incrementarse la dosis estándar gradualmente.

Se recomienda la siguiente posología para adultos:

Para la angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo):

La dosis inicial recomendada es un comprimido de 30 mg una vez al día. Puede incrementarse la dosis según los requerimientos individuales hasta un máximo de 90 mg una vez al día.

Para la hipertensión:

La dosis inicial recomendada es un comprimido de 30 mg una vez al día. Si es necesario, puede incrementarse la dosis según los requerimientos individuales hasta un máximo de 90 mg una vez al día.

Los comprimidos deben tragarse enteros y no deben morderse, masticarse ni aplastarse. Los comprimidos se administran preferiblemente por la mañana con un vaso de agua (no con zumo de pomelo, ver también sección 4.5).

El médico decide sobre la duración del tratamiento.

Los pacientes que se cambian de otro antagonista del calcio a nifedipino deben iniciar la terapia en la dosis inicial recomendada de 30 mg de Nifedipine Pharmamatch retard una vez al día. Se pueden iniciar posteriores valoraciones a una dosis mayor mientras esté clínicamente garantizado.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática es necesario un control cuidadoso y, en casos graves, puede ser necesaria una disminución de la dosis.

Insuficiencia renal:

Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan un ajuste de la dosis.

Niños y adolescentes:

Nifedipino no está recomendada para uso en niños y adolescentes debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al nifedipino u otras dihidropiridinas, o a algunos de los excipientes.
- Embarazo (ver sección 4.6).
- Shock cardiogénico, estenosis aórtica clínicamente significativa, angina de pecho inestable o durante un infarto de miocardio, o en un mes después de éste.
- El uso de rifampicina.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En casos excepcionales, el uso de nifedipino puede conducir a complicaciones graves de la angina de pecho, debido, probablemente, a la rápida reabsorción y una disminución demasiado brusca de la presión sanguínea. Siempre que sea este el caso, debe notificarse inmediatamente al médico y debe interrumpirse el tratamiento con nifedipino.

Nifedipino puede agravar una *descompensación cardiaca* existente en:

- pacientes con obstrucción del infundíbulo, en los que a veces se produce un incremento del gradiente de descompensación (p. ej., estenosis aórtica) (Ver sección 4.3);
- pacientes con una descompensación cardiaca lateral derecha, en los que se produce, en algunos casos, una disminución del rendimiento cardiaco acompañado de un incremento de la retención de líquidos.

Nifedipino debe utilizarse con precaución en pacientes con (amenaza de) isquemia de los dedos de las manos y/o de los pies, porque puede empeorar debido a la disminución de la perfusión tisular como resultado de una presión de perfusión más baja.

En pacientes con diarrea, se reduce el tiempo de permanencia del comprimido en el tracto gastrointestinal y, como resultado de ello, la duración de la acción.

Puesto que pueden producirse síntomas de obstrucción en pacientes con estrechamiento gastrointestinal grave preexistente, no debe administrarse Nifedipine Pharmamatch retard a estos pacientes. También se han visto síntomas de obstrucción en pacientes en los que no se había diagnosticado estrechamiento gastrointestinal. Nifedipine Pharmamatch retard no debe prescribirse a pacientes con ileostomía de Kock (ileostomía tras proctocolectomía).

Es necesario un especial cuidado en caso de presión sanguínea muy baja (hipotensión grave con presión sistólica por debajo de 90 mmHg).

Se debe tener cuidado en pacientes con hipotensión, ya que hay un riesgo de reducción adicional de la presión sanguínea.

Cuando se use Nifedipine Pharmamatch retard en combinación con otro producto beta-bloqueante y agentes antihipertensivos, debe tenerse en mente la posibilidad de un efecto aditivo que tenga como resultado hipotensión ortostática. Nifedipine Pharmamatch retard no prevendrá posibles efectos rebote tras la interrupción de la terapia con otro antihipertensivo.

No debe utilizarse para la prevención secundaria del infarto de miocardio.

No se debe utilizar para ataques agudos de angina.

No se ha establecido su seguridad en hipertensión maligna.

Los pacientes diabéticos que tomen Nifedipine Pharmamatch retard pueden necesitar un ajuste de sus controles. En pacientes con posible hiperglucemia, se debe dar nifedipino con precaución.

En pacientes en diálisis con hipertensión maligna e hipovolemia, puede producirse una marcada disminución de la presión sanguínea.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilización in vitro

En casos aislados de fertilización *in vitro*, los antagonistas del calcio como nifedipino se han asociado con cambios bioquímicos reversibles en la sección de la cabeza de espermatozoides que puede tener como resultado la disfunción del esperma. En aquellos hombres que repetidamente fallan a la hora de engendrar un hijo mediante fertilización *in vitro* y cuando no puede encontrarse otra explicación, los antagonistas del calcio, como nifedipino, se deben considerar como posible causa.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nifedipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que está presente en la mucosa intestinal y en el hígado. Por tanto, medicamentos que se sabe que inhiben o inducen esta enzima pueden alterar la absorción (tras la administración oral) o la eliminación del nifedipino.

Sustancias que inducen CYP3A4

Rifampicina

La rifampicina induce fuertemente el sistema CYP3A4. Tras la administración conjunta con rifampicina, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce notablemente (disminución del 95% del AUC) y, por tanto, su eficacia se debilita. La administración conjunta de nifedipino con rifampicina está, por consiguiente, contraindicada.

Fenitoína

La fenitoína induce el sistema CYP3A4. Tras la administración conjunta con fenitoína, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce (disminución del 70% del AUC) y, por tanto, su eficacia se debilita. Cuando ambos medicamentos se administran concomitantemente se debe controlar la respuesta clínica al nifedipino y, si es necesario, debe considerarse un incremento de la dosis de nifedipino. Si se incrementa la dosis de nifedipino durante la administración conjunta de ambos medicamentos, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino cuando se interrumpa el tratamiento con fenitoína.

Sustancias que inhiben CYP3A4

Zumo de pomelo

El zumo de pomelo inhibe el sistema CYP3A4. La administración conjunta de zumo de pomelo con nifedipino provoca elevadas concentraciones plasmáticas de nifedipino, debido a la disminución del metabolismo de primer paso. Como consecuencia, puede incrementarse el efecto de descenso de la presión sanguínea del nifedipino. Tras la ingesta frecuente de zumo de pomelo, este efecto puede mantenerse al menos tres días tras la última ingesta de zumo. La ingesta de zumo de pomelo durante el tratamiento con nifedipino está desaconsejado (ver también sección 5.2).

Cimetidina

Debido a la inhibición del sistema CYP3A4, la cimetidina incrementa la concentración plasmática de nifedipino y, por tanto, puede potenciarse el efecto antihipertensivo de la nifedipino. Debe considerarse esto durante el tratamiento de la hipertensión.

Eritromicina, fluoxetina, inhibidores de proteasas y derivados azol

No se han realizados estudios de interacciones clínicas entre nifedipino y principios activos que inhiben el sistema CYP3A4, como eritromicina, fluoxetina, inhibidores de proteasas (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) y derivados azol (ketoconazol, itraconazol y fluconazol). Se ha demostrado que algunas de estas sustancias, como fluoxetina, indinavir y ritonavir, inhiben el metabolismo del nifedipino mediado por CYP3A4 *in vitro*. Puede esperarse que la administración conjunta de los medicamentos mencionados con nifedipino conduzca a un incremento sustancial en la biodisponibilidad del nifedipino debido a un descenso del metabolismo de primer paso y a la disminución de la eliminación. En caso de uso concomitante, debe controlarse la presión sanguínea y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Otras interacciones con nifedipino

Carbamazepina, fenobarbitona y ácido valproico

Se ha demostrado que algunas sustancias influyen en la concentración plasmática del antagonista del calcio estructuralmente relacionado, nimodipina, bien por inducción enzimática (carbamazepina, fenobarbitona) o inhibición enzimática (ácido valproico). Por tanto, no puede excluirse una disminución o un incremento en las concentraciones plasmáticas de nifedipino y, por consiguiente, una alteración en la eficacia.

Medicamentos antihipertensivos

Puede inducirse el efecto de descenso de la presión sanguínea del nifedipino en caso de administración conjunta con otros medicamentos antihipertensivos.

En el caso de administración conjunta de nifedipino con medicamentos β -bloqueantes, el paciente debe controlarse cuidadosamente, puesto que puede producirse una hipotensión grave. Además, puede producirse un deterioro de la insuficiencia cardíaca.

Quinidina

Algunos estudios revelan un incremento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino en caso de la administración conjunta con quinidina, aunque otros no revelan efectos sobre las propiedades farmacocinéticas del nifedipino. Si se añade quinidina a una terapia existente de nifedipino, debe controlarse cuidadosamente la presión sanguínea. Si es necesario, debe reducirse la dosis de nifedipino (ver también la subsección 'Efectos de Nifedipine Pharmamatch retard sobre otros principios activos').

Quinupristina/Dalfopristina

La administración simultánea de quinupristina/dalfopristina y nifedipino puede conducir al incremento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino (incremento de $C_{\max}$ del 33% comparado con el placebo). En caso de uso concomitante de ambos medicamentos, debe controlarse la presión sanguínea y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Diltiazem

El diltiazem disminuye la depuración del nifedipino. Debe tenerse cuidado cuando se usen ambos medicamentos en combinación. Puede considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Cisaprida

La administración simultánea de cisaprida y nifedipino puede conducir al incremento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino. En caso de uso concomitante de ambos medicamentos, debe controlarse la presión sanguínea y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Digoxina

La administración simultánea de nifedipino y digoxina puede conducir a la reducción de la depuración de la digoxina y, por tanto, a un incremento en los niveles plasmáticos de digoxina. Como precaución, deben examinarse los síntomas de sobredosis de digoxina en el paciente y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis del glucósido, teniendo en cuenta la concentración plasmática de digoxina.

Quinidina

En casos individuales, se ha demostrado que cuando se usa en combinación con nifedipino, los niveles en suero de quinidina se suprimen o, tras la interrupción del tratamiento con nifedipino, se incrementan. Por tanto, se recomienda el control de los niveles plasmáticos de quinidina. Si es necesario, se recomienda el ajuste de la dosis de quinidina cuando, durante el tratamiento con ésta, se inicie o se interrumpa el tratamiento con nifedipino (ver también la subsección ‘Interacciones de Nifedipine Pharmamatch retard con otros medicamentos’).

Diuréticos

Cuando se añade nifedipino a la terapia con un diurético, puede producirse un efecto salurético inducido temporalmente y puede inducirse una hipopotasemia preexistente.

Sulfato de magnesio intravenoso

Se debe tener precaución cuando se administre conjuntamente nifedipino con sulfato de magnesio intravenoso. En casos individuales de uso concomitante, se ha observado un bloqueo neuromuscular.

Tacrolimus

Se ha demostrado que el tacrolimus se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4. Datos publicados demuestran que en casos individuales la dosis de tacrolimus puede reducirse cuando se administra conjuntamente con nifedipino. Tras la administración conjunta de ambos medicamentos, deben controlarse las concentraciones plasmáticas de tacrolimus y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de tacrolimus.

Medicamentos que no afectan a Nifedipine Pharmamatch retard o que no se ven afectados por Nifedipine Pharmamatch retard.

La administración conjunta de nifedipino con 100 mg de ácido acetilsalicílico, benazepril, candesartán cilexetil, doxazosina, omeprazol, orlistato, pantoprazol, ranitidina, rosiglitazona o triamtereno/hidroclorotiazida no afecta a la farmacocinética de la nifedipino.

La administración conjunta de nifedipino con 100 mg de ácido acetilsalicílico no altera el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria o el tiempo de hemorragia. Cuando se usa de forma concomitante, nifedipino no afecta a la farmacocinética de candesartán cilexetil, cerivastatina o irbesartán.

Otros tipos de interacciones

Nifedipino puede incrementar falsamente los valores espectrofotométricos del ácido vanililmandélico urinario. Sin embargo, no se ven afectadas las medidas por HPLC.

4.6 Embarazo y lactancia

No hay datos adecuados del uso de nifedipina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva, que consiste en embriotoxicidad y efectos teratogénicos a dosis tóxicas para la madre. Nifedipino está contraindicada durante el embarazo (Ver sección 4.3).

Las mujeres que pretendan quedarse embarazadas en un futuro próximo no debe usar nifedipino (ver sección 4.4).

Uso en madres en periodo de lactancia

Nifedipino se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. No se sabe si puede producirse un efecto farmacológico en el bebé por esta causa; sin embargo, se recomienda interrumpir la lactancia como medida de precaución.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En pacientes que experimentan mareos, cefalea, fatiga o náuseas, la alteración del tiempo de reacción puede afectar a la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Esto ocurre especialmente al comienzo del tratamiento, en caso de un cambio en la medicación o en caso del consumo concomitante de alcohol.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de reacciones adversas se clasifica como muy frecuentes (>10%); frecuentes (1-10%); poco frecuentes (0,1-1%); raras (0,01-0,1%) o muy raras, incluido informes aislados (<0,01%).

Las reacciones adversas a menudo están relacionadas con la dosis y se presentan más frecuentemente en las dos primeras semanas después de iniciar la terapia.

Trastornos cardiovasculares:

- *Muy frecuentes:* edema periférico, rubor (enrojecimiento facial).
- *Frecuentes:* angina tras la retirada brusca del nifedipino, aumento de la frecuencia o empeoramiento de la angina, empeoramiento de la isquemia miocárdica incluido infarto de miocardio, palpitaciones (taquicardia, frecuencia del pulso acelerada), insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, hipotensión ortostática.
- *Poco frecuentes:* arritmias ventriculares, alteraciones de la conducción, exacerbación de arritmias supraventriculares, reducción del flujo sanguíneo digital en pacientes con síndrome de Raynaud.
- *Muy raros:* edema pulmonar, síncope, bloqueo cardíaco

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

- *Muy raros:* edema pulmonar

Trastornos gastrointestinales:

- *Frecuentes:* estreñimiento, náuseas.
- *Poco frecuentes:* reflujo esofágico en pacientes con esclerosis sistémica, hepatitis alérgica, aumento de la presión portal en pacientes con cirrosis alcohólica, aumento transitorio de las enzimas hepáticas.
- *Raros:* bezoares, hiperplasia gingival tras el tratamiento a largo plazo que retrocede completamente con la interrupción de nifedipino.

Trastornos del sistema nervioso:

- *Poco frecuentes:* parestesia de las extremidades (brazos y piernas), dedos contraídos.
- *Muy raros:* depresión.

Trastornos del sistema sanguíneo y linfáticos:

- *Muy raros:* anemia aplásica, aumento del potasio en suero cuando se combina nifedipino con propranolol.

Trastornos endocrinos:

- *Raros:* ginecomastia en hombres mayores de 50 años, reversible cuando se suspende el tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- *Raros:* erupción cutánea.
- *Muy raros:* dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven-Johnson, eritema multiforme, urticaria, erupción fija por drogas, pénfigo, fototoxicidad.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

- *Raros:* calambres musculares.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama:

- *Poco frecuentes:* endometrio atrófico.
- *Muy raros:* enuresis nocturna, deterioro agudo reversible de la función renal en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Trastornos oculares:

- *Poco frecuentes:* reacciones oculares tales como dolor ocular, trastornos temporales de la visión.

Trastornos del oído y del laberinto:- *Muy raros:* edema periorbital, tinitus.

Trastornos generales y afecciones del lugar de administración:

- *Muy frecuentes:* cefalea, vértigo, mareo, sensación de presión en la cabeza.
- *Frecuentes:* mareos, cansancio.
- *Poco frecuentes:* fiebre en los primeros días tras el inicio de la terapia.

4.9 Sobredosis

Efectos clínicos

- La hipotensión grave debida a la vasodilatación y taquicardia o bradicardia son las manifestaciones más probables de sobredosis.
- Las alteraciones metabólicas incluyen hiperglucemia, acidosis metabólica e hipo o hiperpotasemia.
- Los efectos cardíacos pueden incluir bloqueo cardíaco, disociación AV y asístole, y shock cardiogénico con edema pulmonar.
- Otros efectos tóxicos incluyen náuseas, somnolencia con vómitos, mareos, confusión, letargo, rubefacción, hipoxia, cefalea, manchas rojas en la cara e inconsciencia hasta el punto del coma.

Tratamiento

Tiene prioridad la eliminación del principio activo y el restablecimiento de condiciones cardiovasculares estables. Tras la ingestión oral, está indicado el lavado gástrico, si es necesario en combinación con irrigación del intestino delgado.

Especialmente para productos de liberación prolongada (Nifedipine Pharmamatch retard), la eliminación debe ser lo más completa posible, incluyendo el intestino delgado, para prevenir, por otro lado, la inevitable posterior absorción de la sustancia activa.

Si se ha ingerido nifedipino accidentalmente debe administrarse carbón activado cada 4 horas en dosis de 25 g para adultos y de 10 g para niños.

La hemodiálisis no es útil, ya que nifedipino no puede dializarse. Sin embargo, puede recomendarse la plasmaféresis (elevada unión a proteínas plasmáticas, volúmenes de distribución relativamente pequeños).

Deben controlarse la presión sanguínea, ECG, presión arterial central, presión de enclavamiento pulmonar, urea y electrolitos.

La bradicardia puede tratarse sintómicamente con atropina o con β -simpatomiméticos, semejantes a isoprenalina. En el caso de bradicardia potencialmente mortal, se puede usar temporalmente un marcapasos cardiaco.

La hipotensión como resultado del shock cardiogénico y la vasodilatación arterial deben tratarse con calcio (10-20 ml de gluconato cálcico al 10% lentamente vía i.v., repetir si es necesario). Como resultado de este tratamiento, los niveles de calcio en suero pueden alcanzar o exceder el límite superior de los niveles normales. Si los efectos no son adecuados, puede continuarse el tratamiento con el control por ECG. Además, pueden administrarse β -simpatomiméticos, p. ej., 0,2 mg de isoprenalina lentamente vía i.v. o como una infusión continua de 5 mg/min. Si no se consigue un incremento suficiente de la presión sanguínea con calcio e isoprenalina, deben administrarse simpatomiméticos vasoconstrictores, como dopamina o noradrenalina. La dosis de estos medicamentos debe determinarse por la respuesta del paciente.

Se deben administrar líquidos adicionales con precaución para evitar una sobrecarga cardiaca.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: C08CA05

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas del calcio.

Nifedipino es un antagonista del calcio y tiene un efecto espasmolítico sobre la pared vascular de las arterias coronarias principalmente.

Como resultado de la relajación del músculo arterial, nifedipino reduce la resistencia periférica, lo que conduce a una mejora del flujo sanguíneo periférico, mientras que disminuye la poscarga. Por tanto, Nifedipine Pharmamatch retard es eficaz en angina de pecho e hipertensión.

En un estudio clínico, se estudió el efecto de los comprimidos de liberación prolongada de Nifedipine retard sobre la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular. El punto final primario fue la combinación de ictus, IM (incluida la muerte súbita), insuficiencia cardiaca o muerte por cualquier otra causa cardiovascular (punto final compuesto).

Este estudio prospectivo aleatorizado doble ciego se llevó a cabo en una población media de pacientes con hipertensión que, además de una presión sanguínea de 150/95 mm Hg o superior o una presión sanguínea sistólica de >160 mm Hg, presentaban al menos otro factor de riesgo cardiovascular. Se trataron un total de 6.321 pacientes (55-80 años) durante 3 a 4,8 años con Nifedipine Retard o una combinación estándar de diuréticos (25 mg de hidroclorotiazida + 5 mg de amilorida). Los resultados muestran que Nifedipine Retard tiene tanto un efecto antihipertensivo comparable como un efecto comparable sobre el punto final compuesto anteriormente mencionado.

El análisis independiente de los puntos finales individuales mostró pocas diferencias en la incidencia entre el grupo tratado con nifedipino o diuréticos para ictus (2,0% frente a 2,3%), IM (2,9% frente a 2,7%) y muerte causada por cualquier otra enfermedad cardiovascular (0,4% frente a 0,4%). La incidencia de insuficiencia cardiaca muestra diferencia entre ambos tratamientos (0,9% frente a 0,3%). Considerando el diseño del estudio, no se pueden sacar conclusiones de los resultados del análisis independiente.

Además, el número de efectos adversos sintomáticos descritos era mayor en el grupo tratado con nifedipino que en el grupo control. Esto podría atribuirse principalmente al incremento de la incidencia de edema periférico. El número de efectos adversos graves, así como el número de

efectos adversos informados relacionados con el metabolismo, como hipopotasemia, hiponatremia e hiperuremia, era menor en el grupo tratado con nifedipino.

5.2 **Propiedades farmacocinéticas**

Absorción

Nifedipino se absorbe rápida y casi completamente (>90%). La biodisponibilidad es aproximadamente del 40-60%.

Nifedipine Pharmamatch retard está formulada de tal forma que se libera el principio activo en el intestino a una velocidad prácticamente constante sobre un periodo de tiempo de 16 a 18 horas. Por tanto, los comprimidos son apropiados para su administración una vez al día. Una velocidad de liberación casi constante proporciona una concentración relativamente constante del principio activo en plasma, sin diferencias considerables entre los niveles máximo y mínimo.

Se necesita algún tiempo (demora de 2-4 horas) antes de que el principio activo salga de los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard. Además, como es el caso de todas las administraciones orales, el principio activo sufre un efecto de primer paso.

Se alcanzan concentraciones estables ya después de la administración del segundo comprimido de Nifedipine Pharmamatch retard.

La administración conjunta de zumo de pomelo reduce el efecto de primer paso de nifedipino (ver sección 4.5).

Las propiedades farmacocinéticas del nifedipino en comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard son lineales en un intervalo de dosis de 30-180 mg. En función de los resultados de los estudios de bioequivalencia, puede considerarse que los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg y 60 mg son bioequivalentes al producto de referencia Adalat OROS en condiciones de ayuno y tras la toma de alimento.

Puesto que se ha demostrado que los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard son bioequivalentes al nifedipino que contiene los comprimidos de Adalat OROS, los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard pueden intercambiarse con los comprimidos de Adalat OROS en todo momento.

Distribución

Tanto nifedipino como sus metabolitos se unen principalmente a proteínas plasmáticas (92-98%).

Metabolismo

Nifedipino sufre un metabolismo de primer paso en el hígado del 30-40%.

Nifedipino se metaboliza casi completamente (>90%); aproximadamente el 70-80% se excreta en la orina.

Los dos principales metabolitos son el ácido piridina-3-carbónico y ácido 2-hidroximetil-piridina-3-carbónico o, dependiendo del pH, su forma lactona. Los metabolitos son farmacológicamente inactivos y no tóxicos.

Eliminación

Nifedipino tiene una vida media corta, de aproximadamente 2-4 horas. Tras la liberación y absorción de la dosis final, la concentración plasmática disminuye, mostrando los mismos valores de vida media que los observados para las formulaciones orales. En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de eliminación está claramente prolongada y la depuración total se reduce. En casos graves, puede ser necesaria una reducción de la dosis.

5.3 **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos en los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios en ratones, ratas y conejos, una dosis que era tóxica para la madre inducía efectos teratogénicos en algunos casos y embriotoxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Carbomer, dióxido de silicio coloidal (E551), hipromelosa (E464), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E572), copolímero de ácido metacrílico, macrogol, povidona (E1201), óxido de hierro rojo (E172), talco (E553b), dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Caja de cartón con tiras blister de PVC/PVDC y papel de aluminio.

Los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch 60 mg están disponibles como comprimidos de liberación prolongada en envase calendario de 28 comprimidos (2 blisters de 14 comprimidos).

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RVG 31823 – Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, comprimidos de liberación prolongada

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

29/Noviembre/2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ETIQUETADO Y PROSPECTO

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE CARTÓN EXTERIOR****1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, comprimidos de liberación prolongada
Nifedipino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene: 30 mg de nifedipino

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Carbomer, dióxido de silicio coloidal (E551), hipromelosa (E464), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E572), copolímero de ácido metacrílico, macrogol, povidona (E1201), óxido de hierro rojo (E172), talco (E553b) y dióxido de titanio (E171).

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos de liberación prolongada.

5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso oral.
Leer el prospecto antes de usar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Contiene lactosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

No usar después de:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

13. NÚMERO DE LOTE

Lote n°:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TIRAS

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO
--

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, comprimidos de liberación prolongada
Nifedipino.

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PM

3. FECHA DE CADUCIDAD

Cad:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE CARTÓN EXTERIOR****1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, comprimidos de liberación prolongada
Nifedipino

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene: 60 mg de nifedipino

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Carbomer, dióxido de silicio coloidal (E551), hipromelosa (E464), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E572), copolímero de ácido metacrílico, macrogol, povidona (E1201), óxido de hierro rojo (E172), talco (E553b) y dióxido de titanio (E171).

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

28 comprimidos de liberación prolongada.

5. FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso oral.
Leer el prospecto antes de usar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Contiene lactosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

No usar después de:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el envase original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DE DESECHO DERIVADOS DE DICHO PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

13. NÚMERO DE LOTE

Lote n°:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

TIRAS

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO
--

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, comprimidos de liberación prolongada
Nifedipino.

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PM

3. FECHA DE CADUCIDAD

Cad:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, comprimidos de liberación prolongada

Nifedipino

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es Nifedipine Pharmamatch retard y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Nifedipine Pharmamatch retard
3. Cómo tomar Nifedipine Pharmamatch retard
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nifedipine Pharmamatch retard
6. Información adicional

1. QUÉ ES NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard se suministran en envases blister de 28.

Nifedipino es parte de un grupo de medicamentos que relajan y expanden los vasos sanguíneos (antagonistas del calcio). Al hacerlo, se mejora el flujo sanguíneo del corazón y extremidades, disminuyendo la presión sanguínea y previniendo el dolor de pecho (angina de pecho).

- Nifedipine Pharmamatch retard se usa para reducir la frecuencia de aparición de dolor y opresión de pecho causado por una insuficiencia de oxígeno en el músculo cardíaco (angina de pecho). Nifedipine Pharmamatch retard se puede usar solo o en combinación con un medicamento de otro grupo de medicamentos denominados β -bloqueantes.
- Nifedipine Pharmamatch retard se usa para tratar la presión sanguínea elevada (hipertensión).

2. ANTES DE TOMAR NIFEDIPINE PHARMAMATCH

No tome Nifedipine Pharmamatch retard

- si es alérgico (hipersensible) a nifedipino o a cualquiera de los demás componentes de Nifedipine Pharmamatch retard.
- si está embarazada.
- si ha experimentado un colapso causado por un problema cardíaco (shock cardiogénico)
- si sufre un estrechamiento de la aorta (estenosis aórtica).
- si sufre de angina de pecho inestable.
- si ha tenido un ataque al corazón hace menos de un mes.
- si usa el medicamento rifampicina (un medicamento utilizado en ciertas enfermedades infecciosas).

Tenga especial cuidado con Nifedipine Pharmamatch retard

- si usted sufre disminución del flujo sanguíneo en los dedos de las manos y/o de los pies, causada por un estrechamiento de las venas (isquemia). Nifedipino puede empeorar la disminución del flujo sanguíneo.

- si usted sufre dolores agudos de pecho o si éstos se agravan. En tal caso, debe dejar de tomar Nifedipine Pharmamatch retard y contactar con su médico.
- si la fuerza de bombeo del corazón es insuficiente (descompensación cardiaca). Nifedipino puede agravar una descompensación cardiaca existente.
- si usted sufre de diarrea. Puede acortarse la duración de la acción del nifedipino.
- Si usted tiene un estrechamiento grave del tracto gastrointestinal. Puede darse estreñimiento (obstrucción). No deben prescribirse los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard en estos pacientes.
- si usa un estoma. En tal caso, no debe utilizar este medicamento.
- en casos de fertilización *in vitro* (FIV). Nifedipino puede reducir la posibilidad de concepción.
- si usted tiene presión sanguínea baja (hipotensión). Nifedipino puede disminuir adicionalmente la presión sanguínea.
- si usted tiene diabetes. Los pacientes diabéticos que utilizan Nifedipine Pharmamatch retard pueden necesitar un ajuste de sus controles.
- si usted usa otros medicamentos para la presión sanguínea alta, ya que estos medicamentos pueden incrementar el efecto de Nifedipine Pharmamatch retard sobre la presión sanguínea.
- si su presión sanguínea continua subiendo a pesar del tratamiento (hipertensión maligna).

No debe usar Nifedipine Pharmamatch retard para tratar un ataque de angina cuando tenga lugar, sino más bien para reducir la frecuencia de padecer angina a lo largo del tiempo.

No debe usar Nifedipine Pharmamatch retard como prevención secundaria de un ataque al corazón.

Posología en caso de función hepática reducida

Si su función hepática es menor que la normal, su médico puede prescribir una dosis menor.

Posología en caso de función renal reducida

Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan un ajuste de la dosis.

Los pacientes que están recibiendo diálisis renal y tienen una presión sanguínea muy alta y un volumen sanguíneo bajo podrían experimentar un descenso súbito de su presión sanguínea cuando tomen Nifedipine Pharmamatch retard. Si usted está en diálisis renal, consulte a su doctor antes de tomar este medicamento.

Uso en niños

No está recomendado el uso de nifedipino en niños

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, en particular rifampicina, incluso los adquiridos sin receta.

Toma de Nifedipine Pharmamatch retard con los alimentos y bebidas

El efecto de disminución de la presión sanguínea de nifedipino puede potenciarse debido a la ingesta de zumo de pomelo. No se recomienda beber zumo de pomelo durante el tratamiento con Nifedipine Pharmamatch retard.

Se recomienda tomar los comprimidos de Nifedipina Pharmamatch por la mañana con un vaso de agua (no con zumo de pomelo).

Embarazo y lactancia

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de la nifedipino durante el embarazo. Nifedipino está contraindicada durante el embarazo y no se recomienda en mujeres que pretendan quedarse embarazadas en un futuro próximo.

Lactancia

Una pequeña fracción de nifedipino pasa a la leche materna. No se sabe si esto puede tener efecto en el bebé. Como precaución, se recomienda interrumpir la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Nifedipino puede causar mareos, cefalea, fatiga o náuseas, especialmente al principio de la terapia, tras un cambio en su medicación o cuando se consume con alcohol. Por tanto, puede reducirse la capacidad para conducir o usar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard contiene lactosa. Si su médico le ha informado de que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Posología

Siga exactamente las instrucciones de administración de Nifedipine Pharmamatch retard de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis inicial normal es un comprimido de 30 mg una vez al día. Si es necesario, su médico puede aumentar la dosis hasta 90 mg una vez al día.

Cómo tomarlo

No debe masticar o romper los comprimidos. Se recomienda tomar los comprimidos por la mañana con un vaso de agua (no con zumo de pomelo).

Duración del tratamiento

Su médico determinará la duración del tratamiento. No suspenda el tratamiento anticipadamente sin consultar a su médico.

Si usted toma más Nifedipine Pharmamatch retard del que debiera

Si usted toma más Nifedipine Pharmamatch retard del que debiera, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico. Puede ser necesario eliminar el producto y restablecer las condiciones cardiovasculares estables.

Si toma demasiada nifedipino puede producirse un descenso de la presión sanguínea (hipotensión), que puede reconocerse por síntomas como mareos, náuseas, vómitos, somnolencia, confusión, letargo, rubefacción, carencia de oxígeno (hipoxia), cefalea o manchas rojas en la cara. Finalmente, puede producirse una pérdida de consciencia. También son síntomas de sobredosis el aumento o descenso de las frecuencias cardíacas.

En el caso de sobredosis se recomienda tender al paciente con las piernas elevadas usando, por ejemplo, varias almohadas.

Si olvidó tomar Nifedipine Pharmamatch retard

Si olvidó tomar Nifedipine Pharmamatch retard, hágalo lo antes posible. Sin embargo, si ya es el momento de tomar la siguiente dosis (es decir, se saltó un día), sátese la dosis perdida y continúe tomando el medicamento según el esquema de dosificación normal. En caso de duda, contacte siempre con su médico o farmacéutico.

No tome una dosis doble para compensar los comprimidos olvidados.

Si deja de tomar Nifedipine Pharmamatch retard

Si deja de tomar este medicamento bruscamente, pueden reaparecer los síntomas que tenía antes de empezar a tomarlo. En caso de duda, contacte siempre con su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquiera otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Nifedipine Pharmamatch retard puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden darse los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (más de 1 de cada 10 pacientes):

- cefalea
- rubefacción
- hinchazón, especialmente en los tobillos y en las piernas
- vértigo
- mareo
- sensación de presión en la cabeza.

Frecuentes (más de 1 de cada 100, pero menos de 1 de cada 10 pacientes):

- angina (tras la brusca suspensión del tratamiento de nifedipino)
- latido cardíaco irregular (palpitaciones)
- insuficiencia cardíaca
- cansancio
- estreñimiento
- mareo
- náuseas
- aumento de la frecuencia o empeoramiento de la angina
- aumento de la insuficiencia de oxígeno en el corazón, incluido un ataque al corazón
- presión sanguínea baja (hipotensión)
- brusco descenso de la presión sanguínea que tiene lugar cuando se adopta la posición erguida (hipotensión ortostática).

Poco frecuentes (más de 1 de cada 1.000, pero menos de 1 de cada 100 pacientes):

- alteraciones del ritmo cardíaco
- aumento de la sensibilidad, especialmente en brazos y piernas
- reacciones oculares como dolor ocular, trastornos temporales de la visión.
- dedos contraídos
- fiebre en los primeros días tras el inicio de la terapia.
- aumento transitorio de las enzimas hepáticas
- reflujo esofágico
- infección alérgica del hígado
- aumento de la presión sanguínea en la vena porta de pacientes con cirrosis alcohólica
- degradación de la membrana mucosa del útero (endometrio atrófico)
- reducción del flujo sanguíneo de los dedos de las manos y de los pies (reducción del flujo sanguíneo digital) en pacientes con síndrome de Raynaud.

Raros (más de 1 de cada 10.000, pero menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- erupción cutánea
- calambres musculares
- inflamación de las encías
- una masa de material extraño localizada en el estómago (bezoar)
- un ligero desarrollo del tejido mamario en hombres mayores (ginecomastia)

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- pérdidas de orina nocturnas
- depresión
- formación de ampollas en la piel cuando se expone a la luz solar (fototoxicidad)
- empeoramiento brusco de la función renal en pacientes con problemas renales crónicos
- hinchazón alrededor de los ojos (edema periorbital)

- ruido en los oídos (tinnitus).
- encharcamiento de los pulmones (edema pulmonar)
- desvanecimiento (síncope)
- bloqueo cardíaco
- exfoliación o descamación de la piel (dermatitis exfoliativa)
- formación de ampollas graves en la piel y/o membranas mucosas de los labios, ojos, boca, vías nasales o genitales (signos del síndrome de Steven-Johnson)
- enrojecimiento de la piel (eritema multiforme, pénfigo, erupción fija por drogas, urticaria)
- reducción de la producción de hematíes (anemia aplásica)
- aumento de los niveles sanguíneos de potasio (cuando se usa junto con otro medicamento denominado propranolol)
-

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Nifedipine Pharmamatch retard después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta a continuación de “fecha de caducidad” o “cad”. Los dos primeros números indican el mes y los dos últimos el año. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard en el envase original.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene Nifedipine Pharmamatch retard?

- El principio activo es nifedipino. Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, comprimidos de liberación prolongada que contienen 30 mg de nifedipino por comprimido.
- Los demás componentes son: carbomer, dióxido de silicio coloidal (E551), hipromelosa (E464), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E572), copolímero de ácido metacrílico, macrogol, povidona (E1201), óxido de hierro rojo (E172), talco (E553b) y dióxido de titanio (E171).

Aspecto de Nifedipine Pharmamatch retard y contenido del envase

Nifedipine Pharmamatch retard son comprimidos de liberación prolongada, que se presentan como comprimidos redondos biconvexos de color rojo pálido.

Los comprimidos Nifedipine Pharmamatch retard se presentan en un envase calendario de 28 comprimidos (2 blister de 14 comprimidos cada uno).

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Países Bajos

Este prospecto fue aprobado en {MM/AAAA}.

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, comprimidos de liberación prolongada

Nifedipino

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es Nifedipine Pharmamatch retard y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Nifedipine Pharmamatch retard
3. Cómo tomar Nifedipine Pharmamatch retard
4. Posibles efectos adversos
6. Conservación de Nifedipine Pharmamatch retard
6. Información adicional

1. QUÉ ES NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard se suministran en envases blister de 28.

Nifedipino es parte de un grupo de medicamentos que relajan y expanden los vasos sanguíneos (antagonistas del calcio). Al hacerlo, se mejora el flujo sanguíneo del corazón y extremidades, disminuyendo la presión sanguínea y previniendo el dolor de pecho (angina de pecho).

- Nifedipine Pharmamatch retard se usa para reducir la frecuencia de aparición de dolor y opresión de pecho causado por una insuficiencia de oxígeno en el músculo cardíaco (angina de pecho). Nifedipine Pharmamatch retard se puede usar solo o en combinación con un medicamento de otro grupo de medicamentos denominados β -bloqueantes.
- Nifedipine Pharmamatch retard se usa para tratar la presión sanguínea elevada (hipertensión).

2. ANTES DE TOMAR NIFEDIPINE PHARMAMATCH

No tome Nifedipine Pharmamatch retard

- si es alérgico (hipersensible) a nifedipino o a cualquiera de los demás componentes de Nifedipine Pharmamatch retard.
- si está embarazada.
-
- si ha experimentado un colapso causado por un problema cardíaco (shock cardiogénico)
- si sufre un estrechamiento de la aorta (estenosis aórtica).
- si sufre de angina de pecho inestable.
- si ha tenido un ataque al corazón hace menos de un mes.
- si usa el medicamento rifampicina (un medicamento utilizado en ciertas enfermedades infecciosas).

Tenga especial cuidado con Nifedipine Pharmamatch retard

- si usted sufre disminución del flujo sanguíneo en los dedos de las manos y/o de los pies, causada por un estrechamiento de las venas (isquemia). Nifedipino puede empeorar la disminución del flujo sanguíneo.

- si usted sufre dolores agudos de pecho o si éstos se agravan. En tal caso, debe dejar de tomar Nifedipine Pharmamatch retard y contactar con su médico.
- si la fuerza de bombeo del corazón es insuficiente (descompensación cardiaca). Nifedipino puede agravar una descompensación cardiaca existente.
- si usted sufre de diarrea. Puede acortarse la duración de la acción del nifedipino.
- Si usted tiene un estrechamiento grave del tracto gastrointestinal. Puede darse estreñimiento (obstrucción). No deben prescribirse los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard en estos pacientes.
- si usa un estoma. En tal caso, no debe utilizar este medicamento.
- en casos de fertilización *in vitro* (FIV). Nifedipino puede reducir la posibilidad de concepción.
- si usted tiene presión sanguínea baja (hipotensión). Nifedipino puede disminuir adicionalmente la presión sanguínea.
- si usted tiene diabetes. Los pacientes diabéticos que utilizan Nifedipine Pharmamatch retard pueden necesitar un ajuste de sus controles.
- si usted usa otros medicamentos para la presión sanguínea alta, ya que estos medicamentos pueden incrementar el efecto de Nifedipine Pharmamatch retard sobre la presión sanguínea.
- si su presión sanguínea continua subiendo a pesar del tratamiento (hipertensión maligna).

No debe usar Nifedipine Pharmamatch retard para tratar un ataque de angina cuando tenga lugar, sino más bien para reducir la frecuencia de padecer angina a lo largo del tiempo.

No debe usar Nifedipine Pharmamatch retard como prevención secundaria de un ataque al corazón.

Posología en caso de función hepática reducida

Si su función hepática es menor que la normal, su médico puede prescribir una dosis menor.

Posología en caso de función renal reducida

Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan un ajuste de la dosis.

Los pacientes que están recibiendo diálisis renal y tienen una presión sanguínea muy alta y un volumen sanguíneo bajo podrían experimentar un descenso súbito de su presión sanguínea cuando tomen Nifedipine Pharmamatch retard. Si usted está en diálisis renal, consulte a su doctor antes de tomar este medicamento.

Uso en niños

No está recomendado el uso de nifedipino en niños

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, en particular rifampicina, incluso los adquiridos sin receta.

Toma de Nifedipine Pharmamatch retard con los alimentos y bebidas

El efecto de disminución de la presión sanguínea de nifedipino puede potenciarse debido a la ingesta de zumo de pomelo. No se recomienda beber zumo de pomelo durante el tratamiento con Nifedipine Pharmamatch retard.

Se recomienda tomar los comprimidos de Nifedipina Pharmamatch por la mañana con un vaso de agua (no con zumo de pomelo).

Embarazo y lactancia

Consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del nifedipino durante el embarazo. Nifedipino está contraindicada durante el embarazo y no se recomienda en mujeres que pretendan quedarse embarazadas en un futuro próximo.

Lactancia

Una pequeña fracción de nifedipino pasa a la leche materna. No se sabe si esto puede tener efecto en el bebé. Como precaución, se recomienda interrumpir la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Nifedipino puede causar mareos, cefalea, fatiga o náuseas, especialmente al principio de la terapia, tras un cambio en su medicación o cuando se consume con alcohol. Por tanto, puede reducirse la capacidad para conducir o usar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard contiene lactosa. Si su médico le ha informado de que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Posología

Siga exactamente las instrucciones de administración de Nifedipine Pharmamatch retard de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis inicial normal es un comprimido de 30 mg una vez al día. Si es necesario, su médico puede aumentar la dosis hasta 90 mg una vez al día.

Cómo tomarlo

No debe masticar o romper los comprimidos. Se recomienda tomar los comprimidos por la mañana con un vaso de agua (no con zumo de pomelo).

Duración del tratamiento

Su médico determinará la duración del tratamiento. No suspenda el tratamiento anticipadamente sin consultar a su médico.

Si usted toma más Nifedipine Pharmamatch retard del que debiera

Si usted toma más Nifedipine Pharmamatch retard del que debiera, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico. Puede ser necesario eliminar el producto y restablecer las condiciones cardiovasculares estables.

Si toma demasiada nifedipino puede producirse un descenso de la presión sanguínea (hipotensión), que puede reconocerse por síntomas como mareos, náuseas, vómitos, somnolencia, confusión, letargo, rubefacción, carencia de oxígeno (hipoxia), cefalea o manchas rojas en la cara. Finalmente, puede producirse una pérdida de consciencia. También son síntomas de sobredosis el aumento o descenso de las frecuencias cardíacas.

En el caso de sobredosis se recomienda tender al paciente con las piernas elevadas usando, por ejemplo, varias almohadas.

Si olvidó tomar Nifedipine Pharmamatch retard

Si olvidó tomar Nifedipine Pharmamatch retard, hágalo lo antes posible. Sin embargo, si ya es el momento de tomar la siguiente dosis (es decir, se saltó un día), sátese la dosis perdida y continúe tomando el medicamento según el esquema de dosificación normal. En caso de duda, contacte siempre con su médico o farmacéutico.

No tome una dosis doble para compensar los comprimidos olvidados.

Si deja de tomar Nifedipine Pharmamatch retard

Si deja de tomar este medicamento bruscamente, pueden reaparecer los síntomas que tenía antes de empezar a tomarlo. En caso de duda, contacte siempre con su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquiera otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Nifedipine Pharmamatch retard puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden darse los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (más de 1 de cada 10 pacientes):

- cefalea
- rubefacción
- hinchazón, especialmente en los tobillos y en las piernas
- vértigo
- mareo
- sensación de presión en la cabeza.

Frecuentes (más de 1 de cada 100, pero menos de 1 de cada 10 pacientes):

- angina (tras la brusca suspensión del tratamiento de nifedipino)
- latido cardíaco irregular (palpitaciones)
- insuficiencia cardíaca
- cansancio
- estreñimiento
- mareo
- náuseas
- aumento de la frecuencia o empeoramiento de la angina
- aumento de la insuficiencia de oxígeno en el corazón, incluido un ataque al corazón
- presión sanguínea baja (hipotensión)
- brusco descenso de la presión sanguínea que tiene lugar cuando se adopta la posición erguida (hipotensión ortostática).

Poco frecuentes (más de 1 de cada 1.000, pero menos de 1 de cada 100 pacientes):

- alteraciones del ritmo cardíaco
- aumento de la sensibilidad, especialmente en brazos y piernas
- reacciones oculares como dolor ocular, trastornos temporales de la visión.
- dedos contraídos
- fiebre en los primeros días tras el inicio de la terapia.
- aumento transitorio de las enzimas hepáticas
- reflujo esofágico
- infección alérgica del hígado
- aumento de la presión sanguínea en la vena porta de pacientes con cirrosis alcohólica
- degradación de la membrana mucosa del útero (endometrio atrófico)
- reducción del flujo sanguíneo de los dedos de las manos y de los pies (reducción del flujo sanguíneo digital) en pacientes con síndrome de Raynaud.

Raros (más de 1 de cada 10.000, pero menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- erupción cutánea
- calambres musculares
- inflamación de las encías
- una masa de material extraño localizada en el estómago (bezoar)
- un ligero desarrollo del tejido mamario en hombres mayores (ginecomastia)

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- pérdidas de orina nocturnas
- depresión
- formación de ampollas en la piel cuando se expone a la luz solar (fototoxicidad)
- empeoramiento brusco de la función renal en pacientes con problemas renales crónicos
- hinchazón alrededor de los ojos (edema periorbital)

- ruido en los oídos (tinnitus).
- encharcamiento de los pulmones (edema pulmonar)
- desvanecimiento (síncope)
- bloqueo cardíaco
- exfoliación o descamación de la piel (dermatitis exfoliativa)
- formación de ampollas graves en la piel y/o membranas mucosas de los labios, ojos, boca, vías nasales o genitales (signos del síndrome de Steven-Johnson)
- enrojecimiento de la piel (eritema multiforme, pénfigo, erupción fija por drogas, urticaria)
- reducción de la producción de hematíes (anemia aplásica)
- aumento de los niveles sanguíneos de potasio (cuando se usa junto con otro medicamento denominado propranolol)
-

Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Nifedipine Pharmamatch retard después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta a continuación de “fecha de caducidad” o “cad”. Los dos primeros números indican el mes y los dos últimos el año. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar los comprimidos de Nifedipine Pharmamatch retard en el envase original.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

7. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene Nifedipine Pharmamatch retard?

- El principio activo es nifedipino. Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, comprimidos de liberación prolongada que contienen 60 mg de nifedipino por comprimido.
- Los demás componentes son: carbomer, dióxido de silicio coloidal (E551), hipromelosa (E464), lactosa monohidrato, estearato de magnesio (E572), copolímero de ácido metacrílico, macrogol, povidona (E1201), óxido de hierro rojo (E172), talco (E553b) y dióxido de titanio (E171).

Aspecto de Nifedipine Pharmamatch retard y contenido del envase

Nifedipine Pharmamatch retard son comprimidos de liberación prolongada, que se presentan como comprimidos redondos biconvexos de color rojo pálido.

Los comprimidos Nifedipine Pharmamatch retard se presentan en un envase calendario de 28 comprimidos (2 blister de 14 comprimidos cada uno).

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Países Bajos

Este prospecto fue aprobado en {MM/AAAA}.