

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nicardal 20 mg compresse rivestite

Nicardal 40 mg capsule rigide a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NICARDAL 20 mg compresse rivestite

Una compressa contiene:

Principio attivo: nicardipina cloridrato 20 mg

NICARDAL 40 mg capsule rigide a rilascio modificato

Una capsula contiene:

Principio attivo: nicardipina cloridrato 40 mg

Eccipienti con effetti noti:

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita, capsula rigida a rilascio modificato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nel trattamento dell'ipertensione arteriosa sia in monoterapia che in associazione ad altri antipertensivi;

Nella terapia e profilassi dell'angina pectoris sia stabile che vasospastica;

Nel trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia cronica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

- Una compressa rivestita da 20 mg 3 volte al giorno o secondo il parere medico.

Nell'ipertensione arteriosa buoni risultati in un'elevata percentuale di pazienti sono stati ottenuti con 2 compresse da 20 mg, 2 volte al giorno.

- Una capsula rigida a rilascio modificato da 40 mg 2 volte al giorno o secondo parere medico.

La dose deve essere individualizzata in funzione della risposta terapeutica ottenuta.

Le capsule rigide da 40 mg devono essere deglutite intere, con un po' di liquido.

Popolazione pediatrica

La sicurezza di impiego e l'efficacia del farmaco nei neonati, nei lattanti e nei bambini non sono state ancora stabilite.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, incluso l'olio di arachidi. Nicardal è pertanto controindicato nei pazienti con allergia alle arachidi o alla soia (vedere paragrafo 4.4)

Ipersensibilità ad altri calcio-antagonisti.

Emorragia cerebrale.

Apoplessia cerebrale acuta con aumento della pressione endocranica.

Stenosi aortica.

Gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In pazienti con insufficienza epatica o renale si raccomanda una attenta individualizzazione della dose.

Il farmaco deve essere usato con precauzione e sotto sorveglianza medica nei pazienti con affezioni epatiche e renali, con glaucoma, con ipotensione arteriosa.

Nicardipina va usata con cautela:

- in associazione ai beta bloccanti, in pazienti con ridotta funzionalità cardiaca.
- in pazienti con scompenso cardiaco congestizio e ridotta riserva funzionale, poiché si può manifestare un peggioramento dell'insufficienza cardiaca
- in pazienti con ipermotilità gastrointestinale.
- In pazienti con ostruzione gastrointestinale.

Va comunque usata con cautela per evitare un'eccessiva riduzione della pressione arteriosa.

Nel caso di uno switch da una terapia con beta-bloccanti a nicardipina, è necessario ridurre gradualmente la dose di beta-bloccanti (preferibilmente in 8-10 giorni) poiché nicardipina non protegge dai danni provocati da una brusca sospensione di beta-bloccanti.

Occasionalmente sono stati osservati aumenti della bilirubina, della SGOT, della SGPT e della fosfatasi alcalina. È pertanto opportuno procedere a periodici controlli della funzionalità epatica, interrompendo all'occorrenza il trattamento. Sono stati talvolta osservati aumenti dell'azotemia, creatininemia e della glicemia. Anche tali parametri devono essere opportunamente controllati interrompendo il trattamento in caso di constatata anormalità.

Reazioni dermatologiche persistenti indotte da calcio-antagonisti sono talora progredite in eritema multiforme o dermatite esfoliativa.

Pertanto, in caso di comparsa di fenomeni di ipersensibilità, quali rash cutaneo e prurito diffuso, è opportuno sospendere il trattamento.

Ugualmente ci si comporterà nei rari casi in cui si osservasse granulocitopenia.

L'impiego di calcio antagonisti diidropiridinici ad azione rapida è associato ad un aumento del rischio di eventi cardiovascolari di tipo ischemico.

Nicardipina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da infarto cerebrale acuto o emorragia cerebrale. È importante evitare in questi pazienti l'induzione di un'ipotensione sistemica.

Nicardipina deve essere usata con prudenza per la riduzione di un'ipertensione grave associata a malattia coronarica o feocromocitoma.

È possibile un'esacerbazione dell'angina all'inizio del trattamento e nel corso dell'incremento del dosaggio.

Interrompere nicardipina in caso di insorgenza di un dolore ischemico entro 30 minuti dall'inizio della terapia o dopo un incremento di dose.

Nicardal 20 mg compresse rivestite

Una compressa di Nicardal 20 mg compresse rivestite contiene inoltre 83,3 mg di lattosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Una compressa di Nicardal 20 mg compresse rivestite contiene inoltre 21,5 mg di saccarosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. L'olio di arachidi raffinato può contenere proteine dell'arachide. La monografia della Farmacopea non prevede un saggio per le proteine residue.

Nicardal 40 mg capsule rigide a rilascio modificato

Una capsula di Nicardal 40 mg capsule a rilascio modificato contiene inoltre 99,7 mg di saccarosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il farmaco ha proprietà vasodilatatrici e quindi può potenziare l'effetto di vasodilatatori ed ipotensivi somministrati contemporaneamente.

Inibitori o induttori del citocromo P450 3A4: nicardipina è metabolizzata dal citocromo P450 3A4. La somministrazione concomitante di nicardipina e di induttori (ad. es. carbamazepina) o di inibitori di tale citocromo (ad. es. cimetidina) può alterare i livelli plasmatici di nicardipina.

In particolare, la cimetidina aumenta i livelli plasmatici di nicardipina, il cui dosaggio va eventualmente ridotto.

Ciclosporina e tacrolimo: la somministrazione concomitante di nicardipina e ciclosporina o tacrolimo comporta un'innalzamento dei livelli plasmatici di ciclosporina o tacrolimo.

Tali livelli devono essere monitorati, ed il dosaggio dell'immunosoppressore o della nicardipina devono essere ridotti, se necessario.

Sirolimus ed Everolimus: La nicardipina, essendo un inibitore del citocromo P450 3A4, può ridurre il metabolismo del sirolimus ed everolimus, ed aumentarne i loro livelli plasmatici.

Digossina: in studi di farmacocinetica, la nicardipina ha aumentato i livelli plasmatici di digossina. Tali livelli devono essere attentamente monitorati, quando si inizia una terapia concomitante con nicardipina.

Sono stati descritti casi di ipotensione grave in corso di anestesia con fentanyl con uso concomitante di beta-bloccanti e calcio-antagonisti. Anche se questa interazione non è stata osservata durante gli studi clinici, tali episodi ipotensivi devono essere adeguatamente trattati con le terapie convenzionali come la somministrazione di fluidi per via endovenosa.

La concomitante somministrazione di amiodarone e di un calcio-antagonista deve essere evitata nei pazienti con malattia del seno o blocco atrio-ventricolare parziale, perché tale associazione può rallentare il ritmo sinusale e aggravare il blocco atrio-ventricolare.

Beta-bloccanti: nicardipina va usata con cautela in associazione ai beta bloccanti, in pazienti con ridotta funzionalità cardiaca.

Succo di pompelmo: come per altri calcio antagonisti diidropiridinici, i livelli plasmatici di nicardipina possono aumentare a seguito dell'assunzione di succo di pompelmo.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

In esperimenti su animali è stato osservato che il peso dei feti e l'incremento ponderale era inferiore alla norma quando il farmaco veniva somministrato nell'ultima fase della gestazione. E' pertanto controindicato l'impiego in gravidanza.

E' stato osservato edema polmonare acuto quando nicardipina viene utilizzata in gravidanza come tocolitico (vedere paragrafo 4.8), particolarmente in caso di gravidanza multipla (gemellare o plurigemellare), con la somministrazione endovenosa e/o con l'uso concomitante di beta-2 agonisti.

Allattamento

E' stato pure osservato che il farmaco viene escreto nel latte materno per cui è opportuno evitare la somministrazione a donne che allattano. Nel caso in cui si ritenga indispensabile l'impiego della nicardipina, interrompere l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'effetto ipotensivo di Nicardal può causare vertigini.

Talvolta, soprattutto se contemporaneamente si assumono alcolici, può ridursi la capacità di reazione e di conseguenza la prontezza di riflessi di chi deve guidare autoveicoli e far funzionare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Durante gli studi clinici o nella fase di commercializzazione del farmaco, sono stati segnalati:

Patologie gastrointestinali: nausea, anoressia, pirosi gastrica, stitichezza o diarrea, scialorrea, ipertrofia gengivale.

Patologie epatobiliari: danno epatico

Patologie cardiache: palpitazioni, esacerbazione dell'angina pectoris, aritmia sopraventricolare, tachicardia, alterazioni dell'ECG, extrasistoli ventricolari.

Patologie vascolari: sensazione di calore o arrossamento, ipotensione, ipotensione ortostatica, edema degli arti inferiori.

Patologie del sistema nervoso: cefalea, sonnolenza, insonnia, vertigini, tinnito, parestesia, disordini funzionali, depressione.

Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo: mialgia, lombalgia.

Patologie renali e urinarie: danno renale, disuria, minzione frequente, impotenza.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: eritema, rash, prurito diffuso.

Patologie del sistema emolinfopoietico: granulocitopenia, trombocitopenia.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: dispnea.

Frequenza non nota: edema polmonare *

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: astenia, secchezza delle fauci, anoressia.

Patologie dell'occhio: disturbi della visione.

Esami diagnostici: aumenti della bilirubina, della SGOT, della SGPT e della fosfatasi alcalina. Aumenti dell'azotemia, della creatininemia e della glicemia.

*sono stati riportati casi anche quando utilizzato come tocolitico in gravidanza

Dopo l'assunzione di farmaci vasoattivi, anche se in casi estremamente rari, può essere avvertita una sensazione dolorosa a livello toracico: in questo caso è bene consultare il medico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio possono manifestarsi marcata ipotensione, bradicardia, talvolta tachicardia, sonnolenza e stato confusionale. Si consiglia di attenersi a misure standard generali di monitoraggio delle funzioni cardiaca e renale. Il paziente deve essere posto in posizione tale da evitare l'anossia cerebrale. E' essenziale il controllo frequente della pressione arteriosa. Gli effetti del blocco dell'ingresso degli ioni calcio possono essere eliminati somministrando calcio gluconato endovena.

In caso di ipotensione marcata può essere indicata la somministrazione endovenosa di sostanze ad azione vasopressoria o plasma expanders.

La nicardipina non è dializzabile.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Calcio antagonisti – derivati diidropiridinici

Codice ATC: C08CA04

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La nicardipina è un calcioantagonista di derivazione diidropiridinica, attivo sui canali lenti, inibisce l'afflusso degli ioni calcio all'interno delle cellule muscolari lisce dei distretti arterioso periferico, coronarico e cerebrale. La nicardipina determina: - una riduzione delle resistenze vascolari con abbassamento dei valori pressori elevati sia a

riposo sia durante esercizio fisico e con beneficio degli stati di insufficiente irrorazione cerebrale e coronarica; una significativa riduzione della frequenza degli stati anginosi e un aumento della tolleranza allo sforzo perchè migliora l'apporto e l'utilizzazione di ossigeno del miocardio; - un miglioramento della funzione globale del cuore sia per un'azione sulla miocellula cardiaca, sia per la riduzione del post-carico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

NICARDAL 20 mg compresse rivestite, somministrata per via orale, è dotata di un buono e veloce assorbimento.

Livelli plasmatici di farmaco sono rilevabili già a partire da 20 minuti dalla somministrazione, e i livelli di picco vengono raggiunti entro 20 minuti-2ore (Tmax medio=1 ora). Il farmaco, entro il range di dosaggi compresi fra 10 e 40 mg, possiede una cinetica non lineare.

NICARDAL 40 mg capsule rigide a rilascio modificato (contenente granulato a cessione controllata) consente un rilascio graduale del principio attivo, che permette di mantenere livelli plasmatici superiori a quelli riscontrati con una dose equivalente della forma normale in compresse rivestite a partire dalla seconda ora e fino a 8-10 ore.

Ciò permette di realizzare una soddisfacente copertura antipertensiva con due sole somministrazioni.

Dopo somministrazione orale della formulazione a rilascio modificato, il farmaco viene completamente assorbito. Livelli plasmatici di farmaco sono rilevabili già a partire da 20 minuti dalla somministrazione, e i livelli di picco vengono raggiunti generalmente entro 1-4 ore.

Distribuzione

La nicardipina ha un legame proteico, reversibile, di oltre il 90%.

Metabolismo

La nicardipina è metabolizzata esclusivamente dal fegato, dal citocromo P450 3A4. Studi effettuati nell'uomo sia con dosi singole che ripetute (3/die per 3 giorni) hanno mostrato che meno dello 0.03% di nicardipina immodificata viene recuperata nelle urine dopo somministrazione per via orale o endovena. Il metabolita principale nelle urine è rappresentato da un glicuronide idrossilato, che si forma attraverso la separazione, ottenuta per via ossidativa, dell'N-metilbenzile, e l'ossidazione dell'anello piridinico.

Non è mai stata messa in evidenza con nicardipina induzione degli enzimi epatici.

Eliminazione

Con composto marcato è stato evidenziato che l'escrezione totale, fecale e urinaria, è superiore al 90% entro 48 ore. Il 60% della radioattività è stata recuperata nelle urine, ed il 35% nelle feci.

Attraverso il rene la nicardipina non viene escreta come prodotto immodificato (<1%), ma come metaboliti prevalentemente inattivi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta di nicardipina (DL50 mg/kg), calcolata separatamente per maschi-femmine) è risultata di 268-299 mg/kg per os e 14,1-15,1 mg/kg per e.v. nel topo e di 214-168 mg/kg per os e 11,4-14,9 mg/kg per e.v. nel ratto.

La somministrazione orale di nicardipina fino a 25 mg/kg/die nel cane Beagle per 52 settimane non ha dimostrato effetti tossici importanti.

Negli animali da esperimento nei quali nicardipina è stata somministrata ad alto dosaggio durante la fase finale della gravidanza, sono stati registrati un aumento delle morti fetali, difficoltà nel parto, riduzione del peso dei neonati e inibizione della crescita neonatale.

Non si sono osservati effetti indesiderati sull'indice di accoppiamento, fertilità e riproduzione nei ratti e nei conigli. La nicardipina non è teratogena e non è dotata di potere mutageno e carcinogeno.

E' stato dimostrato che la nicardipina passa nel latte di animali che allattano. Studi animali hanno infatti rilevato che il farmaco viene escreto nel latte materno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

NICARDAL 20 mg compresse rivestite:

Lattosio, amido di mais, idrossipropilcellulosa, calcio carbossimetilcellulosa, talco, magnesio stearato, titanio diossido, **olio di arachidi idrogenato**, silice precipitata, macrogol 6000, povidone, **saccarosio**, acido stearico, cellulosa microcristallina, alcool cetilico.

NICARDAL 40 mg capsule rigide a rilascio modificato:

Saccarosio granuli, lacca polimetacrilica acida, ipromellosa, polisorbato 80, lacca polimetacrilica basica, macrogol 400, macrogol 6000, talco.

Costituenti della capsula: gelatina, titanio diossido.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

NICARDAL 20 mg compresse rivestite

Astuccio in cartone litografato con 30 compresse in blister.

Astuccio in cartone litografato con 50 compresse in blister.

NICARDAL 40 mg capsule rigide a rilascio modificato

Astuccio in cartone litografato con 30 capsule in blister.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ITALFARMACO S.p.A. – Viale Fulvio Testi, 330 – 20126 MILANO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NICARDAL 20 mg compresse rivestite

30 compresse - A.I.C. n. 025991011

50 compresse - A.I.C. n. 025991023

NICARDAL 40 mg capsule rigide a rilascio modificato

30 capsule - A.I.C. n. 025991035

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

NICARDAL 20 mg compresse rivestite

30 compresse - 6.08.1985;

50 compresse - 6.08.1985;

NICARDAL 40 mg capsule rigide a rilascio modificato
30 capsule – 1.09.1988;

Rinnovo: 01/06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco