RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MANIDIPINA CHIESI 10 mg compresse
MANIDIPINA CHIESI 20 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

MANIDIPINA CHIESI 10 mg compresse
Ogni compressa contiene:
Manidipina cloridrato 10 mg.
Eccipienti: lattosio monoidrato 119,61 mg/compressa

MANIDIPINA CHIESI 20 mg compresse
Ogni compressa contiene:
Manidipina cloridrato 20 mg.
Eccipienti: lattosio monoidrato 131,80 mg/compressa

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.
MANIDIPINA CHIESI 10 mg: compressa rotonda con linea di frattura, giallo chiaro.
MANIDIPINA CHIESI 20 mg: compressa ovale con linea di frattura, giallo arancio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione essenziale lieve-moderata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose iniziale raccomandata è di 10 mg una volta al giorno. Dopo 2-4 settimane di trattamento, qualora l'effetto antiipertensivo fosse insufficiente, si consiglia di aumentare il dosaggio alla dose abituale di mantenimento di 20 mg una volta al giorno.
Uso negli anziani
In considerazione del rallentamento dei processi metabolici nei pazienti anziani, la dose raccomandata è di 10 mg una volta al giorno. Tale dosaggio risulta adeguato nella maggior parte dei pazienti anziani; incrementi di dose richiedono attenta valutazione del rischio/beneficio su base individuale.
Uso nei pazienti con disfunzioni renali o epatiche
L'incremento della dose da 10 a 20 mg una volta al giorno deve essere attentamente valutato nei pazienti con disfunzioni renali lievi-moderate.
Data l'ampia metabolizzazione a livello epatico della manidipina, nei pazienti con disfunzioni epatiche lievi non deve essere superata la dose di 10 mg una volta al giorno (v. anche par. 4.3 "Controindicazioni").
Manidipina CHIESI è controindicato in età pediatrica (vedi paragrafo 4.3).

La compressa deve essere ingerita al mattino dopo colazione, senza masticarla, con poco liquido.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo manidipina o ad altre diidropiridine o ad uno qualsiasi degli eccipienti del prodotto. Età pediatrica. Angina pectoris instabile ed infarto miocardico da meno di 4 settimane. Insufficienza cardiaca non trattata.
Disfunzioni renali di grado severo (clearance della creatinina <10 ml/min).
Disfunzioni epatiche di grado moderato-severo.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nei pazienti con insufficienza epatica lieve la somministrazione del prodotto deve avvenire con cautela poiché l'effetto antiipertensivo potrebbe essere aumentato (v. anche par. 4.2 “Posologia”).
In considerazione del rallentamento dei processi metabolici nei pazienti anziani, è richiesto un aggiustamento del dosaggio (v. anche par. 4.2 “Posologia”).
Manidipina deve essere somministrata con cautela in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra, in pazienti con ostruzione all’eiezione ventricolare sinistra, in pazienti con insufficienza cardiaca destra ed in pazienti con disfunzione del nodo del seno (se non è impiantato un pace-maker).
Poiché non sono disponibili studi su pazienti coronarici stabili, è richiesta cautela nell’utilizzo in tali pazienti a causa di un possibile aumentato rischio coronarico (v. par. 4.8).
Poiché non sono disponibili studi di interazione in vivo sugli effetti di farmaci inibitori o induttori del CYP3A4 sulla farmacocinetica della manidipina, MANIDIPINA CHIESI non deve essere somministrato in concomitanza ad inibitori del citocromo CYP3A4 (es: antiproteasi, cimetidina, ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, claritromicina) e induttori del citocromo CYP3A4 (es: fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale e rifampicina). (v. par. 4.5).
Particolare cautela deve essere posta nel prescrivere manidipina in concomitanza con altri substrati del CYP3A4, quali ad esempio terfenadina, astemizolo, chinidina ed antiaritmici di classe III come l’amiodarone (v. par. 4.5).
Pazienti con rare malattie ereditarie di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi di Lapp o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo farmaco.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'effetto antiipertensivo di manidipina può essere potenziato dall'associazione con diuretici, β-bloccanti e in genere con altri farmaci antiipertensivi.
Studi in vitro hanno dimostrato che il potenziale effetto inibitorio della manidipina sul citocromo P450 può essere considerato clinicamente irrilevante.
Analogamente ad altri calcio-antagonisti a struttura diidropiridinica, è probabile che il metabolismo della manidipina sia catalizzato dal citocromo P450 3A4. Poiché non sono disponibili studi di interazione in vivo sugli effetti di farmaci inibitori od induttori del citocromo CYP3A4 sulla farmacocinetica di manidipina, MANIDIPINA CHIESI non deve essere somministrato con gli inibitori del CYP3A4, quali antiproteasi, cimetidina, ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina e claritromicina, come pure con gli induttori del CYP3A4, quali fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale e rifampicina (v. par. 4.4). È richiesta cautela nella prescrizione concomitante di manidipina ed altri substrati del CYP3A4, quali terfenadina, astemizolo, chinidina e farmaci antiaritmici di classe III come amiodarone (v. par. 4.4).
Inoltre la somministrazione concomitante di calcio antagonisti in associazione a digossina può determinare un aumento dei livelli del glucoside.
Alcol: analogamente agli altri antiipertensivi ad attività vasodilatatrice, l’assunzione concomitante di alcol richiede cautela in quanto potrebbe potenziarne l’effetto.
Succo di pompelmo: il metabolismo delle diidropiridine può essere inibito dal succo di pompelmo, con conseguente aumento della loro biodisponibilità ed aumento del loro effetto ipotensivo. Pertanto manidipina non deve essere assunta contemporaneamente al succo di pompelmo.
Non sono stati identificati fenomeni di interazione con gli ipoglicemizzanti orali.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non risultano disponibili dati clinici su donne esposte in gravidanza.
Gli studi effettuati con manidipina nell’animale hanno fornito informazioni insufficienti sullo sviluppo embrio-fetale (v.si par. 5.3). Poiché altri analoghi diidropiridinici sono risultati teratogeni nell’animale ed il rischio potenziale per la specie umana è sconosciuto, per motivi di sicurezza manidipina non deve essere somministrata in gravidanza.
Manidipina ed i suoi metaboliti sono escreti in elevate quantità nel latte di femmina di ratto nel corso dell’allattamento. Poiché non è noto se manidipina è escreta nel latte umano, l’uso di manidipina cloridrato deve essere evitato durante l’allattamento. Se il trattamento con manidipina cloridrato fosse insostituibile, occorre interrompere l’allattamento al seno.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

Poichè potrebbero verificarsi capogiri conseguenti alla riduzione pressoria, i pazienti dovrebbero essere avvertiti di prestare attenzione nell'uso di macchine e nella guida di autoveicoli.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse piú comuni (≥1% - <10%) sono: palpitazioni, vampate di calore, mal di testa, edema, vertigini e capogiri. Tutte queste reazioni avverse sono attribuibili alle proprietà vasodilatatrici della manidipina. Queste sono reazioni dose-dipendenti e solitamente si risolvono spontaneamente con la prosecuzione del trattamento.

Durante la terapia con MANIDIPINA CHIESI ed altre diidropiridine sono stati osservati gli effetti indesiderati di seguito riportati, con le frequenze:

Molto comune	>1/10
Comune	≥1/100 e <1/10
Non comune	≥1/1.000 e <1/100
Raro	≥1/10.000 e <1/1.000
Molto raro	<1/10.000
Non noto	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema nervoso:
- *comune*: vertigini, capogiri, mal di testa;
- *non comune:* parestesia;
- *raro:* sonnolenza.

Patologie cardiache:
- *comune:* palpitazioni;
- *non comune:* tachicardia;
- *raro:* dolore al torace, angina pectoris;
- *molto raro:* infarto del miocardio;

in pazienti con angina pectoris preesistente, può verificarsi un aumento della frequenza o della durata o dell'intensità di questi attacchi.

Patologie vascolari:
- *comune:* vampate di calore;
- *non comune*: ipotensione;
- *raro:* ipertensione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
- *non comune:* dispnea.

Patologie gastrointestinali:
- *non comune:* nausea, vomito, costipazione, bocca secca, disordini gastrointestinali;
- *raro:* gastralgia, dolori addominali, diarrea, anoressia;- *molto raro:*gengiviti ed iperplasia gengivale che generalmente cessano all'interruzione della terapia ma richiedono attente cure odontoiatriche.

Patologie epatobiliari:
- *raro:* itterizia.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
- *non comune:* rash cutanei, eczema;
- *raro:* eritema, prurito;
- *non noto*: Eritema multiforme, dermatite esfoliativa.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
- *comune:* edema;
- *non comune:* astenia;
- *raro*: irritabilità.

Esami diagnostici:

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- *non comune*: aumenti reversibili nei livelli di SGOT, SGPT, LDH, gamma-GT, fosfatasi alcalina, azotemia e creatininemia;
- *raro*: Aumento di bilirubina.

4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili dati relativi a sovradosaggio con MANIDIPINA CHIESI. Analogamente alle altre diidropiridine, si presume che un sovradosaggio possa provocare un'eccessiva vasodilatazione periferica accompagnata da marcata ipotensione e tachicardia riflessa. In tale evenienza potrebbe essere necessario adottare opportune misure sintomatiche di assistenza alla funzione cardiocircolatoria. Nell'evenienza di un sovradosaggio, in considerazione del prolungato effetto farmacologico della manidipina, la funzione cardiocircolatoria dei pazienti dovrebbe essere monitorata per almeno 24 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: calcioantagonista selettivo con prevalente effetto vascolare. Codice ATC: C08CA11.

Manidipina è un calcio-antagonista diidropiridinico ad attività antiipertensiva e con favorevoli attività farmacodinamiche sulla funzione renale.
Caratteristica fondamentale è la sua lunga durata d'azione, evidenziata in vitro e in vivo ed attribuibile sia alle caratteristiche farmacocinetiche che alla elevata affinità per il sito recettoriale. In numerosi modelli di ipertensione sperimentale manidipina si è dimostrata più potente e con attività più protratta rispetto a nicardipina e nifedipina. Inoltre, ha manifestato selettività vascolare, specialmente sul distretto renale, con aumento del flusso ematico renale, riduzione delle resistenze vascolari delle arteriole afferenti ed efferenti glomerulari e conseguente diminuzione della pressione intraglomerulare. Questa caratteristica si integra con proprietà diuretiche, dovute ad inibizione del riassorbimento idrico e di sodio a livello tubulare. In prove di patologia sperimentale manidipina esercita, a dosi solo moderatamente antiipertensive, un effetto protettivo nei confronti dello sviluppo del danno glomerulare da ipertensione. Studi in vitro hanno dimostrato che concentrazioni di manidipina nell'ambito di quelle cliniche sono in grado di inibire efficacemente le risposte proliferative cellulari a fattori mitogeni mesangiali (PDGF, Endotelina-1) che possono rappresentare la base fisiopatologica per l'instaurarsi di danno renale e vascolare nel soggetto iperteso.
Nei pazienti ipertesi riduzioni clinicamente significative della pressione arteriosa permangono per 24 ore dopo una singola dose giornaliera.
La diminuzione della pressione arteriosa, determinata dalla riduzione delle resistenze totali periferiche, non induce un aumento clinicamente rilevante della frequenza e della gittata cardiaca sia sul breve che sul lungo termine.
Manidipina non influenza il metabolismo glucidico ed il profilo lipidico nei pazienti ipertesi con diabete concomitante.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale la manidipina presenta un picco di concentrazione plasmatica a 2-3,5 ore, ed è soggetta ad un effetto di primo passaggio. Il legame con le proteine plasmatiche è del 99%.
Il prodotto si distribuisce ampiamente nei tessuti ed è estesamente metabolizzato, principalmente a livello epatico.
L'eliminazione avviene prevalentemente per via fecale (63%) e parzialmente per via urinaria (31%).
Dopo somministrazioni ripetute non si verifica accumulo. La farmacocinetica nel paziente con insufficienza renale non subisce modifiche di rilievo.
L'assorbimento della manidipina è aumentato dalla presenza di cibo nel tratto gastrointestinale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I risultati degli studi di tossicità per somministrazioni ripetute hanno evidenziato soltanto manifestazioni tossiche attribuibili ad esacerbazione degli effetti farmacologici. Negli studi sull'animale il profilo di tossicologia riproduttiva di manidipina non ha fornito informazioni sufficienti, sebbene gli studi effettuati non indichino un aumentato rischio di effetti teratogeni. Negli studi di fertilità e peri-postnatali nel ratto sono stati osservati a dosi elevate effetti avversi (prolungamento della gravidanza, distocia, incremento dei nati morti, mortalità neonatale).
Gli studi preclinici non hanno evidenziato possibili rischi per l'impiego clinico in termini di mutagenesi, cancerogenesi, antigenicità né di effetti indesiderati sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Lattosio monoidrato;
Amido di mais;
Idrossipropilcellulosa a bassa sostituzione (L-HPC-31);
Idrossipropilcellulosa (HPC-L);
Magnesio stearato;
Riboflavina (E 101).

6.2 Incompatibilità
Non applicabile.

6.3 Periodo di validità
3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione
Conservare il blister nell'astuccio di cartoncino al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Contenitore primario: blister in PVC/PVDC saldato con Al/PVDC.

MANIDIPINA CHIESI 10 mg compresse: Astucci di 14, 28 e 56 compresse.
MANIDIPINA CHIESI 20 mg compresse: Astucci di 14, 28 e 56 compresse.
(È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate)

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. - Via Palermo 26/A - Parma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
MANIDIPINA CHIESI 10 mg compresse - 14 compresse: AIC N. 038609018
MANIDIPINA CHIESI 10 mg compresse - 28 compresse: AIC N. 038609020
MANIDIPINA CHIESI 10 mg compresse - 56 compresse: AIC N. 038609032

MANIDIPINA CHIESI 20 mg compresse - 14 compresse: AIC N. 038609044
MANIDIPINA CHIESI 20 mg compresse - 28 compresse: AIC N. 038609057
MANIDIPINA CHIESI 20 mg compresse - 56 compresse: AIC N. 038609069

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:
3 dicembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: Febbraio 2012

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90
Non pertinente.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO
Medicinale da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco