

NIPIN 30 mg compresse rivestite con film a rilascio modificato

NIPIN 60 mg compresse rivestite con film a rilascio modificato

Nifedipina

COMPOSIZIONE

Ogni compressa da 30 mg contiene:

Principio attivo: nifedipina 30 mg.

Eccipienti: idrossipropilmetilcellulosa, polivinilpirrolidone, carbossimetilcellulosa, magnesio stearato, silice colloidale, talco, polietilenglicole 6000, simeticone, titanio biossido (E171), ferro ossido rosso (E 172).

Ogni compressa da 60 mg contiene:

Principio attivo: nifedipina 60 mg.

Eccipienti: idrossipropilmetilcellulosa, polivinilpirrolidone, carbossimetilcellulosa, magnesio stearato, silice colloidale, talco, polietilenglicole 6000, simeticone, titanio biossido (E171), ferro ossido rosso (E 172).

FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONI

Compresse rivestite con film a rilascio modificato.

NIPIN 30 mg compresse rivestite con film a rilascio modificato: astuccio contenente 14 compresse da 30 mg.

NIPIN 60 mg compresse rivestite con film a rilascio modificato: astuccio contenente 14 compresse da 60 mg.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Cardiovascolare: calcioantagonista.

TITOLARE A.I.C.

Lab. It. Biochim. Farm.co LISAPHARMA S.p.A.
Via Licinio, 11 - 22036 Erba (CO)

RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Lab. It. Biochim. Farm.co LISAPHARMA S.p.A.
Via Licinio, 11 - 22036 ERBA (CO)

Concessionario per la vendita:

S.F. Group S.r.l. - Via Beniamino Segre, 59 - 00134 ROMA

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento della cardiopatia ischemica: angina pectoris cronica stabile (angina da sforzo).

Trattamento dell'ipertensione arteriosa.

CONTROINDICAZIONI

NIPIN non dev'essere somministrato in caso di ipersensibilità nota alla nifedipina o ad uno degli eccipienti (vedi paragrafo "Precauzioni per l'uso", vedi paragrafo "Composizione").

NIPIN non dev'essere somministrato in caso di shock cardiocircolatorio.

NIPIN non dev'essere somministrato a pazienti con sacca di Kock (ileostomia successiva a proctocolectomia).

La nifedipina non dev'essere somministrata in associazione alla rifampicina in quanto tale combinazione non consente di ottenere livelli plasmatici efficaci della nifedipina a causa dell'induzione enzimatica (vedi paragrafo "Interazioni").

PRECAUZIONI PER L'USO

Si richiede cautela nei pazienti con pressione arteriosa molto bassa (ipotensione grave con pressione sistolica inferiore a 90 mm HG), in caso di palese insufficienza cardiaca e di grave stenosi aortica.

La nifedipina non dev'essere usata in gravidanza, salvo il caso in cui le condizioni cliniche della donna richiedano il trattamento con nifedipina. L'uso della nifedipina dev'essere riservato alle donne con ipertensione grave che non rispondono alla terapia standard (vedere paragrafo Fertilità, Gravidanza e allattamento).

L'uso della nifedipina durante l'allattamento è sconsigliato in quanto è stato osservato che la nifedipina viene escreta nel latte materno e gli effetti dell'assorbimento orale di piccole quantità di nifedipina non sono noti (vedere paragrafo Avvertenze speciali "Fertilità Gravidanza e Allattamento").

Occorre monitorare attentamente la pressione arteriosa, quando la nifedipina viene somministrata contestualmente con il solfato di magnesio per via endovenosa, a causa della possibilità di un calo eccessivo di pressione che potrebbe danneggiare sia la madre che il feto.

Come per altri materiali non deformabili, occorre usare cautela nella somministrazione di NIPIN in pazienti con preesistente stenosi gastrointestinale grave, in quanto potrebbero verificarsi sintomi di ostruzione. In casi rarissimi si è verificata la formazione di bezoari che hanno richiesto l'intervento chirurgico.

In casi isolati sono stati riportati sintomi di ostruzione anche in pazienti senza anamnesi nota di disturbi gastrointestinali.

Nel corso di indagini radiologiche (a raggi x) con contrasto di bario, NIPIN può causare effetti falsamente positivi (come dei difetti di riempimento interpretabili come polipi).

Nei pazienti con compromissione della funzione epatica si richiede un attento monitoraggio e, in casi gravi, può essere necessaria una riduzione di dosaggio.

La nifedipina viene metabolizzata tramite il sistema del citocromo P450 3A4. Pertanto tutti i farmaci che notoriamente inibiscono o inducano tale sistema enzimatico possono alterare il primo passaggio o la clearance della nifedipina (vedere paragrafo Interazioni).

I farmaci inibitori del sistema del citocromo P450 3A4 e che pertanto possono provocare un aumento delle concentrazioni plasmatiche della nifedipina sono, p. es.:

- antibiotici macrolidi (p. es. eritromicina),
- inibitori della proteasi anti-HIV (p.es., ritonavir),
- antimicotici azolici (p.es. ketoconazolo),
- gli antidepressivi nefazodone e fluoxetina,
- chinupristina/dalfopristina,
- acido valproico,
- cimetidina.

In caso di co-somministrazione di questi farmaci, occorre monitorare la pressione arteriosa e, se necessario, prendere in considerazione la possibilità di ridurre la dose della nifedipina

Per quanto riguarda l'impiego in popolazioni speciali vedi paragrafo "Dose, Modo e Tempo di Somministrazione".

INTERAZIONI

Farmaci che influiscono sulla nifedipina:

La nifedipina viene metabolizzata tramite il sistema del citocromo P450 3A4 localizzato sia a livello della mucosa intestinale che del fegato. Pertanto i farmaci che notoriamente inibiscono o inducono questo sistema enzimatico possono alterare l'effetto di primo passaggio (dopo somministrazione orale) o l'eliminazione della nifedipina (vedi paragrafo Precauzioni per l'uso) .

Occorre quindi prendere in considerazione sia la portata che la durata delle interazioni quando si somministra la nifedipina insieme ai seguenti farmaci:

Rifampicina

La rifampicina è un forte induttore del sistema del citocromo P450 3A4. Se co-somministrata con la nifedipina, la biodisponibilità della nifedipina viene nettamente ridotta, con conseguente indebolimento della sua efficacia. L'uso della nifedipina in associazione con la rifampicina è pertanto controindicato (vedere paragrafo Controindicazioni).

In caso di cosomministrazione con i seguenti inibitori da deboli a moderati del sistema del citocromo P450 3A4, è necessario monitorare la pressione arteriosa e, se necessario, prendere in considerazione la possibilità di ridurre la dose della nifedipina (vedere paragrafo "Dose, Modo e Tempo di Somministrazione") .

Antibiotici macrolidi (p.es. eritromicina)

Non sono stati effettuati studi sull'interazione tra la nifedipina e gli antibiotici macrolidi. È noto che alcuni antibiotici macrolidi inibiscono il metabolismo mediato dal citocromo P450 3A4 di altri farmaci. Pertanto, in caso di cosomministrazione di questi farmaci, non si può escludere la possibilità di un aumento delle concentrazioni plasmatiche della nifedipina (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

L'azitromicina, sebbene strutturalmente correlata alla classe degli antibiotici macrolidi, non è inibitore di CYP3A4.

Inibitori della proteasi anti-HIV (p. es. ritonavir)

Non sono stati ancora eseguiti studi clinici per investigare le potenziali interazioni farmacologiche tra nifedipina e alcuni inibitori della proteasi anti-HIV. È noto che i farmaci di questa classe inibiscono il sistema del citocromo P450 3A4. È stato inoltre dimostrato che i farmaci di questa classe inibiscono *in vitro* il metabolismo della nifedipina mediato dal citocromo P450 3A4. Pertanto in caso di co-somministrazione di farmaci di questa categoria con la nifedipina non si può escludere un sostanziale aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina a causa della diminuzione del metabolismo di primo passaggio e della riduzione dell'eliminazione (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Antimicotici azolici (p. es. ketoconazolo)

Non è stato ancora condotto nessuno studio formale per investigare la potenziale interazione farmacologica tra la nifedipina e alcuni antimicotici azolici. È noto che i farmaci di questa classe inibiscono il sistema del citocromo P450 3A4. In caso di co-somministrazione orale con la nifedipina non si può escludere un sostanziale aumento della biodisponibilità sistemica della nifedipina a causa di una

diminuzione del metabolismo di primo passaggio (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Fluoxetina

Non sono stati ancora condotti studi clinici per investigare la potenziale interazione farmacologica tra la nifedipina e la fluoxetina. È stato dimostrato che la fluoxetina inibisce *in vitro* il metabolismo della nifedipina mediato dal citocromo P450 3A4. Non si può pertanto escludere un aumento delle concentrazioni plasmatiche della nifedipina in caso di co-somministrazione dei due farmaci (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Nefazodone

Non è stato ancora condotto nessuno studio clinico per investigare la potenziale interazione farmacologica tra la nifedipina e il nefazodone. È noto che il nefazodone inibisce il metabolismo di altri farmaci, qualora esso sia mediato dal sistema del citocromo P450 3A4. Non si può pertanto escludere un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina in caso di co-somministrazione dei due farmaci (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Chinupristina / dalfopristina

La somministrazione contemporanea di chinupristina/dalfopristina e nifedipina può far aumentare le concentrazioni plasmatiche della nifedipina (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Acido valproico

Non sono stati ancora condotti studi formali per investigare la potenziale interazione tra la nifedipina e l'acido valproico. Poiché è stato dimostrato che, a causa dell'inibizione enzimatica, l'acido valproico aumenta la concentrazione plasmatica della nimodipina, un calcio-antagonista, strutturalmente simile alla nifedipina, non si può quindi escludere un aumento delle concentrazioni plasmatiche della nifedipina e, di conseguenza, un aumento della sua efficacia (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Cimetidina

A causa del suo effetto d'inibizione del citocromo P450 3A4, la cimetidina fa aumentare le concentrazioni plasmatiche di nifedipina, con la possibilità di potenziarne l'effetto antipertensivo (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Ulteriori studi

Cisapride

La somministrazione contemporanea di cisapride e nifedipina può condurre ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina.

Farmaci anti-epilettici induttori del sistema del citocromo P450 3A4, come la fenitoina, la carbamazepina e il fenobarbital.

La fenitoina è un induttore del sistema del citocromo P450 3A4. Se la nifedipina viene co-somministrata con la fenitoina, la sua biodisponibilità è ridotta con conseguente indebolimento della sua efficacia. Se i due farmaci vengono co-somministrati, occorre monitorare la risposta clinica alla nifedipina e, se necessario, si deve prendere in considerazione un aumento della dose della nifedipina. Se durante il trattamento in associazione dei due farmaci, si aumenta la dose della nifedipina, occorre prendere in considerazione una riduzione della dose di nifedipina, nel momento in cui si sospende il trattamento con la fenitoina.

Non sono stati condotti studi formali per investigare la potenziale interazione tra la nifedipina e la carbamazepina o il fenobarbital. Poiché è stato dimostrato che entrambi i farmaci riducono le concentrazioni plasmatiche della nimodipina, un calcio-antagonista con struttura analoga alla nifedipina, a causa dell'induzione enzimatica, non si può escludere una diminuzione delle concentrazioni

plasmatiche della nifedipina e, di conseguenza, una diminuzione della sua efficacia.

Effetti della nifedipina su altri farmaci:

Farmaci antipertensivi

La nifedipina può potenziare l'effetto antipertensivo di farmaci antipertensivi contestualmente somministrati, quali:

- diuretici,
- β -bloccanti,
- ACE-inibitori,
- antagonisti dei recettori dell'angiotensina 1 (AT-1),
- altri calcio-antagonisti
- agenti bloccanti α -adrenergici,
- inibitori della PDE5,
- α -metildopa.

Quando la nifedipina viene somministrata contestualmente con beta-bloccanti, il paziente dev'essere attentamente monitorato, perchè in alcuni casi isolati si è osservato un peggioramento dell'insufficienza cardiaca.

Digossina

La co-somministrazione di nifedipina e digossina può provocare una riduzione della clearance della digossina e quindi un aumento delle concentrazioni plasmatiche della digossina. Per precauzione occorre quindi monitorare il paziente per sintomi di sovradosaggio di digossina e, se necessario, ridurre la dose del glicoside, tenendo conto della concentrazione plasmatica della digossina.

Chinidina

Con la co-somministrazione di nifedipina e chinidina in casi isolati sono stati osservati una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche della chinidina o, una volta sospesa l'assunzione della nifedipina, un netto aumento delle concentrazioni plasmatiche di chinidina. Per questo motivo, se si aggiunge o si sospende la somministrazione della nifedipina, è necessario tenere sotto controllo la concentrazione plasmatica della chinidina e, se necessario, regolarne il dosaggio. Alcuni autori hanno riportato un aumento delle concentrazioni plasmatiche della nifedipina in caso di co-somministrazione dei due farmaci, mentre altri non hanno osservato alcun cambiamento nella farmacocinetica della nifedipina.

Pertanto se alla terapia con nifedipina si affianca la chinidina, occorre esercitare un attento monitoraggio della pressione arteriosa. Se necessario, si deve diminuire la dose di nifedipina.

Tacrolimus

È stato dimostrato che il tacrolimus viene metabolizzato tramite il sistema del citocromo P450 3A4. Dati pubblicati di recente indicano che la dose di tacrolimus somministrata simultaneamente con la nifedipina in alcuni casi può risultare ridotta. In caso di co-somministrazione dei due farmaci, occorre monitorare le concentrazioni plasmatiche del tacrolimus e, se necessario, occorre considerare una riduzione della dose di tacrolimus.

Interazioni con alimenti:

Succo di pompelmo

Il succo di pompelmo inibisce il sistema del citocromo P450 3A4. Pertanto la somministrazione di nifedipina insieme al succo di pompelmo provoca un aumento delle concentrazioni plasmatiche della nifedipina e ne prolunga l'azione a causa della diminuzione del metabolismo di primo passaggio o della ridotta eliminazione. Di conseguenza l'effetto antipertensivo può risultare amplificato. Dopo una

regolare assunzione di succo di pompelmo questo effetto può durare per almeno 3 giorni dopo l'ultima assunzione di succo di pompelmo.

Si raccomanda pertanto di evitare l'assunzione di pompelmo/succo di pompelmo durante il trattamento con la nifedipina (vedi paragrafo Dose, Modo e tempo di somministrazione).

Altre forme d'interazione:

La nifedipina può causare il falso innalzamento dei valori spettrofotometrici dell'acido vanilmandelico nelle urine. Essa non influisce invece sulla misurazione con HPLC.

AVVERTENZE SPECIALI

Durante il trattamento di pazienti diabetici o a rischio diabetico, la glicemia dev'essere accuratamente controllata; se compare iperglicemia la terapia deve essere sospesa.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La nifedipina non dev'essere assunta in gravidanza, a meno che le condizioni cliniche della donna non richiedano il trattamento con la nifedipina. La nifedipina dev'essere riservata alla terapia di donne con ipertensione grave che non rispondono alla terapia consueta (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Non esistono studi adeguati e ben controllati sulle donne in gravidanza. Le informazioni disponibili non sono sufficienti ad escludere effetti avversi del farmaco sul feto e sul neonato.

In studi condotti su animali la nifedipina ha prodotto embriotossicità, fetotossicità e teratogenicità.

Le evidenze cliniche disponibili non mostrano uno specifico rischio prenatale. Ciononostante è stato riportato un aumento dell'asfissia perinatale, del ricorso al taglio cesareo, di nascite premature e di ritardo nella crescita intrauterina. Non è chiaro se tali evidenze siano dovute all'ipertensione esistente, al suo trattamento o ad uno specifico effetto del farmaco.

Allattamento

La nifedipina viene escreta nel latte materno. La concentrazione di nifedipina nel latte materno è quasi paragonabile alla sua concentrazione sierica nella madre. Per le formulazioni a rilascio immediato si propone di ritardare l'allattamento al seno o il prelievo del latte per 3-4 ore dopo la somministrazione del farmaco, onde ridurre l'esposizione del lattante alla nifedipina (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Si richiede una valutazione da parte del Medico, se interrompere l'allattamento al seno o astenersi dalla terapia che tenga conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e della terapia per la donna.

Fertilità

In casi isolati di fecondazione *in vitro* i calcio-antagonisti come la nifedipina sono stati associati ad alterazioni biochimiche reversibili in corrispondenza della parte apicale dello spermatozoo, con possibile alterazione funzionale dello sperma. Nel caso di ripetuto insuccesso della fecondazione *in vitro*, non riconducibile ad altri

motivi, i calcio-antagonisti come la nifedipina dovrebbero essere considerati come possibile causa.

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

Le reazioni al farmaco, che possono variare per intensità da un individuo all'altro, possono influire sulla capacità di guidare o di usare macchinari (vedi paragrafo "Effetti Indesiderati". Ciò vale in particolare all'inizio del trattamento, al cambiamento del farmaco e in combinazione con il consumo di alcolici.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Il trattamento va possibilmente adattato alle necessità individuali in funzione della gravità della malattia e della risposta del paziente.

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa può rendersi necessario un accurato controllo della situazione pressoria e, nei casi gravi, una riduzione del dosaggio.

Salvo diversa prescrizione medica per l'adulto valgono le seguenti direttive posologiche:

Adulti	Dose
1. Cardiopatia ischemica Angina pectoris cronicamente stabile (angina da sforzo)	1 cpr da 30 mg al dì

La dose può essere gradatamente aumentata, in accordo con le esigenze individuali dei pazienti, fino ad un dosaggio massimo di 120 mg somministrato una volta al giorno, al mattino.

2. Ipertensione arteriosa	1 cpr da 30 mg al dì
---------------------------	-------------------------

In alcuni casi può risultare opportuno incrementare gradualmente la dose, secondo le esigenze individuali, fino ad un dosaggio massimo di 60 mg somministrato una volta al giorno, al mattino.

Bambini

NIPIN non è raccomandato per l'uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni, in quanto sono disponibili solo dati limitati sulla sicurezza e sull'efficacia in questa popolazione.

La compressa rivestita con film deve essere inghiottita con un po' di acqua al mattino a digiuno; le compresse *non* devono essere masticate o spezzate.

Qualsiasi aggiustamento ai dosaggi superiori o inferiori deve essere effettuato solo sotto controllo medico.

La sostanza fotosensibile contenuta nella compressa è sostanzialmente protetta dalla luce all'interno e al di fuori della confezione.

Internamente alla confezione, le compresse sono anche protette dall'umidità e quindi devono essere estratte dall'astuccio solo a scopo di assunzione.

Durata del trattamento

Secondo prescrizione del medico curante.

SOVRADOSAGGIO

Sintomi

Nei casi di grave intossicazione da nifedipina si osservano i sintomi seguenti.

Disturbi della coscienza fino al coma, calo della pressione arteriosa, alterazioni del ritmo cardiaco di tipo tachicardico-bradicardico, iperglicemia, acidosi metabolica, ipossia, shock cardiogeno con edema polmonare.

Trattamento del sovradosaggio

Per quanto riguarda il trattamento, hanno la priorità l'eliminazione della sostanza attiva e la stabilizzazione delle condizioni cardiovascolari.

A seguito d'ingestione orale si raccomanda un'accurata lavanda gastrica associata, se necessario, a irrigazione dell'intestino tenue.

Specialmente in casi d'intossicazione con formulazioni di nifedipina a rilascio lento come NIPIN a rilascio modificato l'eliminazione dev'essere il più completa possibile e quindi anche dall'intestino tenue al fine di prevenire l'inevitabile assorbimento successivo della sostanza attiva.

In caso di sovradosaggio l'emodialisi è inutile, dato che la nifedipina non è dializzabile. Tuttavia si raccomanda la plasmafesi (per l'elevato legame con le proteine plasmatiche e il relativamente basso volume di distribuzione).

I disturbi del ritmo cardiaco di tipo bradicardico possono essere trattati sintomaticamente con β -simpaticomimetici, e, in caso di bradicardia con rischio di morte, si raccomanda l'applicazione temporanea di pace maker.

L'ipotensione conseguente a shock cardiogeno e vasodilatazione arteriosa può essere trattata con calcio (10 - 20 ml di soluzione di calcio gluconato 10 % somministrata per iniezione endovenosa lenta e ripetuta se necessario). Come risultato il calcio sierico può raggiungere il livello superiore del range normale o valori leggermente superiori. Se la somministrazione di calcio non ottiene un aumento sufficiente della pressione arteriosa, si possono somministrare anche farmaci simpaticomimetici vasocostrittori come la dopamina o la noradrenalina. Il dosaggio di questi farmaci è determinato unicamente dall'effetto ottenuto.

Occorre invece cautela nella somministrazione di liquidi o plasma expander per il rischio di sovraccaricare il cuore.

EFFETTI INDESIDERATI

Le reazioni avverse al farmaco (ADRs) sulla base di studi controllati verso placebo con la nifedipina, suddivisi per categorie di frequenza CIOMS III (database dei trial clinici: nifedipina n = 2.661; placebo n = 1.486; stato dell'informazione: 22 feb 2006 e studio ACTION: nifedipina n = 3.825; placebo n = 3.840), sono elencati di seguito.

Le ADRs elencate alla voce "comuni" sono state osservate con frequenza inferiore al 3% ad eccezione dell'edema (9,9%) e del mal di testa (3,9%).

Le frequenze delle ADRs riferite con l'uso di prodotti contenenti nifedipina sono state riassunte nella tabella seguente. All'interno di ogni raggruppamento di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine di gravità decrescente. La frequenza si definisce come comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) e rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Le ADRs individuate solo nel corso della sorveglianza postmarketing, la cui frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili, vengono elencate frequenza "non nota".

Classificazione per organi/sistemi (MedDRA)	Comune	Non comune	Raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico				Agranulocitosi Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario		Reazione allergica Edema allergico / angioedema (incl. edema della laringe ¹)	Prurito Orticaria Eruzione cutanea (Rash)	Reazione anafilattica/ anafilattoide
Disturbi psichiatrici		Reazioni d'ansia Disturbi del sonno		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione				Iperglicemia
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Vertigini Emicrania Capogiri Tremore	Parestesia/ disestesia	Ipoestesia Sonnolenza
Patologie dell'occhio		Disturbi visivi		Dolore oculare
Patologie cardiache		Tachicardia Palpitazioni		Dolore toracico (Angina Pectoris)
Patologie vascolari	Edema (incl. Edema periferico) Vasodilatazione	Ipotensione Sincope		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Emorragie nasali Congestione nasale		Dispnea
Patologie gastrointestinali	Stipsi	Dolore gastrointestinale e addominale Nausea Dispepsia Flatulenza Bocca secca	Iperplasia gengivale	Bezoario Disfagia Ostruzione intestinale Ulcera intestinale Vomito Insufficienza dello sfintere gastroesofageo
Patologie epatobiliari		Temporaneo innalzamento degli enzimi epatici		Ittero
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eritema		Necrolisi epidermica tossica Reazione allergica di fotosensibilità Porpora palpabile
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Crampi muscolari Gonfiore articolare		Artralgia Mialgia
Patologie renali e urinarie		Poliuria Disuria		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Disfunzione erettile		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere	Dolore aspecifico Brividi		

= può avere esito potenzialmente fatale

Nei pazienti dializzati con ipertensione maligna e ipovolemia, a seguito della vasodilatazione può verificarsi un marcato calo della pressione arteriosa.

In caso si manifesti, dopo l'assunzione del farmaco, un qualsiasi effetto indesiderato, non descritto nel presente foglietto, informare il medico.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, rivolgersi al medico o al farmacista. Si può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

Segnalando gli effetti indesiderati si può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA

Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

ATTENZIONE:

NON UTILIZZARE IL MEDICINALE DOPO LA DATA DI SCADENZA INDICATA SULLA CONFEZIONE.

LA DATA DI SCADENZA INDICATA SI RIFERISCE AL PRODOTTO IN CONFEZIONAMENTO INTEGRO, CORRETTAMENTE CONSERVATO.

Tenere il medicinale al riparo dalla luce solare diretta e dall'umidità.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AIFA