

AMARKOR

“30 mg compresse rivestite con film a rilascio prolungato”

“60 mg compresse rivestite con film a rilascio prolungato”

Nifedipina

Medicinale Equivalente

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

Compresse rivestite con film a rilascio prolungato.

30 mg compresse rivestite con film a rilascio prolungato: astuccio contenente 14 compresse

60 mg compresse rivestite con film a rilascio prolungato: astuccio contenente 14 compresse

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare: derivati diidropiridinici.

TITOLARE A.I.C.

S.F. GROUP srl – Via Beniamino Segre, 59 – 00134 Roma

OFFICINA DI PRODUZIONE E CONTROLLI

SPECIAL PRODUCT'S LINE S.p.A. - Via Campobello, 15 - 00040 Pomezia (Roma)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

1. Trattamento della cardiopatia ischemica: angina pectoris cronica stabile (angina da sforzo).
2. Trattamento dell'ipertensione arteriosa.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

La nifedipina non deve essere usata in caso di shock cardiovascolare. La nifedipina non deve essere usata in associazione con rifampicina in quanto l'induzione enzimatica non consente di raggiungere livelli plasmatici efficaci di nifedipina (vedere paragrafo "Interazioni").

PRECAUZIONI PER L'USO

Per gli effetti che la nifedipina esercita a livello delle resistenze vascolari periferiche è richiesta cautela nei pazienti con pressione sanguigna molto bassa (ipotensione grave con pressione sistolica inferiore a 90 mmHg) e risulta necessario controllare attentamente la pressione arteriosa all'inizio della terapia e fino a quando non sia stata raggiunta la posologia di mantenimento.

Per lo stesso motivo, la nifedipina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca conclamata, con grave stenosi aortica ed in quelli in trattamento con β -bloccanti o farmaci ipotensivi.

Come per altri materiali non deformabili deve essere usata prudenza qualora si somministri AMARKOR a pazienti con gravi stenosi pre-esistente del tratto gastrointestinale poiché possono insorgere dei sintomi ostruttivi.

In casi molto rari può verificarsi la formazione di bezoari che possono richiedere la terapia chirurgica.

In singoli casi sono stati descritti sintomi ostruttivi anche senza riscontro anamnestico di disturbi gastrointestinali.

AMARKOR non deve essere usato nei pazienti portatori di tasca di Kock (ileostoma dopo proctocolectomia). Nel corso di indagini radiologiche con contrasto di bario AMARKOR può dare immagini falsamente positive (come dei difetti di riempimento interpretabili come polipi).

La nifedipina non deve essere somministrata in gravidanza, a meno che le condizioni cliniche della donna richiedano il trattamento con nifedipina. L'uso della nifedipina deve essere limitato a donne con ipertensione grave che non rispondono alla terapia standard (vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità").

L'impiego di nifedipina non è raccomandato durante l'allattamento al seno in quanto è stato segnalato che nifedipina viene escreta nel latte umano e non si conoscono gli effetti dell'assorbimento orale di piccole quantità di nifedipina (vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Particolare attenzione dovrà essere prestata nelle donne gravide (vedere paragrafo "Avvertenze speciali"). In situazioni di emergenza ipertensiva, quali ad esempio l'eclampsia, il farmaco deve essere utilizzato sotto la responsabilità e lo stretto controllo del medico.

E' necessario un attento controllo della pressione arteriosa anche quando si somministri nifedipina in associazione a solfato di magnesio per via endovenosa, a causa di una possibile eccessiva caduta pressoria, che può nuocere sia alla madre che al feto.

Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa può rendersi necessario un accurato controllo e, nei casi gravi, anche una riduzione della dose.

La nifedipina viene metabolizzata tramite il sistema del citocromo P450 3A4. Tutti i farmaci che sono noti per inibire o indurre questo sistema enzimatico possono quindi modificare l'effetto di primo passaggio o la clearance della nifedipina (vedere paragrafo "Interazioni").

Farmaci che sono deboli o moderati inibitori del sistema del citocromo P450 3A4 e quindi possono dare luogo ad un incremento nelle concentrazioni di nifedipina, sono ad esempio:

- antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina),
- inibitori delle proteasi anti-HIV (ad es. ritonavir),
- antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo),
- gli antidepressivi nefazodone e fluoxetina,
- quinupristin/dalfopristin,
- acido valproico,

In caso di somministrazione contemporanea di questi farmaci, la pressione arteriosa deve essere monitorata e, se necessario, deve essere considerata una riduzione della dose di nifedipina.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale anche quelli senza prescrizione medica.

Effetti di altri farmaci sulla nifedipina:

La nifedipina viene metabolizzata tramite il sistema del citocromo P450 3A4, localizzato sia a livello della mucosa intestinale che del fegato. Tutti i farmaci che inibiscono o inducano questo sistema enzimatico possono quindi modificare l'effetto di primo passaggio (dopo somministrazione orale) o la clearance della nifedipina.

Si deve tenere conto dell'entità e della durata delle interazioni qualora si somministri nifedipina in associazione ai seguenti farmaci:

Diltiazem

Il diltiazem diminuisce la clearance della nifedipina per cui i due principi attivi dovrebbero essere associati con cautela considerando, eventualmente, la riduzione del dosaggio di nifedipina.

Rifampicina

La rifampicina è un forte induttore del sistema del citocromo P450 3A4. In caso di somministrazione concomitante con rifampicina, la biodisponibilità della nifedipina viene ridotta sensibilmente con conseguente indebolimento della sua efficacia. Per tale motivo l'impiego di nifedipina in combinazione con rifampicina risulta controindicato (vedere paragrafo "Controindicazioni").

In caso di somministrazione contemporanea dei seguenti farmaci, deboli o moderati inibitori del sistema del citocromo P450 3A4, la pressione arteriosa deve essere monitorata e, se necessario, deve essere considerata una riduzione della dose di nifedipina.

Antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina)

Non è stato condotto nessuno studio specifico sull'interazione tra nifedipina ed antibiotici macrolidi. È noto che alcuni macrolidi inibiscono il metabolismo mediato dal citocromo P450 3A4 di altri farmaci per cui non si può escludere un potenziale incremento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina a seguito di somministrazione contemporanea dei due farmaci (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

L'azitromicina, sebbene strutturalmente correlata alla classe degli antibiotici macrolidi, è priva di attività inibente il CYP3A4.

Inibitori delle proteasi anti-HIV (ad es. ritonavir)

Non è ancora stato condotto uno studio clinico per indagare la potenziale interazione tra la nifedipina e certi inibitori delle proteasi anti-HIV. È noto come farmaci di questa classe inibiscano il sistema del citocromo P450 3A4. Inoltre è stato dimostrato che essi inibiscono in vitro il metabolismo della nifedipina mediato dal citocromo P450 3A4. Quando sono somministrati insieme con la nifedipina non può essere escluso un sostanziale incremento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina dovuto al ridotto metabolismo di primo passaggio ed alla ridotta eliminazione (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo)

Uno studio formale sulla possibile interazione tra nifedipina e certi antimicotici azolici non è stato ancora eseguito. È noto che i farmaci di questa classe inibiscono il sistema del citocromo P450 3A4. Quando tali farmaci vengono somministrati per via orale con la nifedipina non

si può escludere un sostanziale incremento della biodisponibilità sistemica della nifedipina legato ad un ridotto metabolismo di primo passaggio (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”).

Fluoxetina

Non è ancora stato condotto uno studio clinico per indagare la potenziale interazione tra la nifedipina e la fluoxetina. È stato dimostrato che la fluoxetina inibisce in vitro il metabolismo della nifedipina mediato dal citocromo P450 3A4. Perciò non può essere escluso un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina a seguito della somministrazione contemporanea dei due farmaci (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”).

Nefazodone

Uno studio clinico sulla possibile interazione tra nifedipina e nefazodone non è stato ancora eseguito. È noto che il nefazodone inibisce il metabolismo mediato dal citocromo P450 3A4 di altri farmaci. Perciò non può essere escluso un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina a seguito della somministrazione contemporanea dei due farmaci (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”).

Quinupristin / Dalfopristin

La somministrazione simultanea di quinupristin/dalfopristin e nifedipina può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”).

Acido valproico

Non sono stati condotti degli studi formali per valutare la potenziale interazione tra la nifedipina e l’acido valproico. Tuttavia, dato che l’acido valproico si è dimostrato in grado di aumentare le concentrazioni plasmatiche della nimodipina, un calcio-antagonista strutturalmente simile, attraverso inibizione enzimatica, non si può escludere un aumento delle concentrazioni plasmatiche, e quindi d’efficacia, anche per la nifedipina (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”).

Cimetidina

La cimetidina per il suo effetto di inibizione sul sistema del citocromo P450 3A4 eleva i livelli plasmatici di nifedipina e può potenziarne l’effetto antiipertensivo (vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso”).

Altri studi

Cisapride

La contemporanea somministrazione di cisapride e nifedipina può condurre ad un aumento dei livelli plasmatici di nifedipina.

Antiepilettici induttori del sistema del citocromo P450 3A4, come la fenitoina, la carbamazepina e il fenobarbitale.

La fenitoina induce il sistema del citocromo P450 3A4. La contemporanea somministrazione di fenitoina e nifedipina determina una riduzione della biodisponibilità e quindi dell'efficacia della nifedipina. Qualora i due farmaci vengano somministrati contemporaneamente, la risposta clinica alla nifedipina deve essere controllata e, se necessario, deve essere presa in considerazione l'aumento della sua dose.

Analogamente, qualora il dosaggio della nifedipina venga incrementato durante la somministrazione contemporanea dei due farmaci, andrà considerata una riduzione nella dose di nifedipina quando venga interrotto il trattamento con la fenitoina. Non sono stati condotti degli studi formali per valutare la potenziale interazione tra nifedipina e carbamazepina o fenobarbital. Tuttavia, dato che questi ultimi si sono dimostrati in grado di ridurre le concentrazioni plasmatiche della nimodipina, un calcio-antagonista strutturalmente simile, attraverso un processo d'induzione enzimatica, non si può escludere una riduzione delle concentrazioni plasmatiche, e quindi dell'efficacia, anche per la nifedipina.

Effetti della nifedipina su altri farmaci:

Antipertensivi

La nifedipina può accentuare l'effetto ipotensivo di altri antipertensivi somministrati in associazione, quali:

- Diuretici,
- β -bloccanti,
- ACE-inibitori,
- antagonisti del recettore dell'angiotensina 1 (AT-1),
- Altri calcio-antagonisti,
- bloccanti α -adrenergici,
- inibitori della PDE5,
- α -metildopa.

La terapia concomitante con farmaci β -bloccanti è di norma ben tollerata; tuttavia c'è il rischio di esacerbazione dell'angina. Qualora si associ la nifedipina a β -bloccanti, il paziente deve essere accuratamente sorvegliato poiché in casi isolati si può verificare un peggioramento dell'insufficienza cardiaca.

Digossina

La contemporanea somministrazione di nifedipina e digossina può indurre un aumento dei livelli plasmatici di digossina, legato ad una riduzione della sua clearance. A scopo precauzionale il paziente dovrebbe perciò essere controllato per rilevare l'eventuale comparsa

di sintomi di sovradosaggio di digossina e, se necessario, il dosaggio del glicoside deve essere ridotto sulla base dei livelli plasmatici di digossina.

Chinidina

In singoli casi durante la somministrazione contemporanea di nifedipina e chinidina sono stati osservati livelli ridotti di chinidina oppure, dopo sospensione di nifedipina, un netto aumento dei livelli plasmatici di chinidina.

Per questa ragione, qualora la nifedipina sia impiegata contemporaneamente o venga sospesa, si raccomanda di mantenere controllata la concentrazione plasmatica di chinidina e, se necessario, di aggiustarne il dosaggio. Da alcuni autori vengono segnalati aumenti delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina a seguito di somministrazione contemporanea dei due farmaci, mentre altri non hanno osservato variazioni nella farmacocinetica della nifedipina.

Perciò la pressione arteriosa va attentamente controllata qualora la chinidina venga ad essere associata ad una preesistente terapia con nifedipina. Se necessario, il dosaggio della nifedipina va ridotto.

Tacrolimus

Il tacrolimus viene metabolizzato attraverso il sistema del citocromo P450 3A4. Dati recentemente pubblicati indicano che, in singoli casi, la dose di tacrolimus può essere ridotto quando viene somministrato contemporaneamente alla nifedipina. Comunque, qualora questi due farmaci vengano somministrati in associazione, devono essere controllate le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus considerando, se necessario, la riduzione del dosaggio di questo.

Interazioni con alimenti:

Succo di pompelmo

Il succo di pompelmo inibisce il sistema del citocromo P450 3A4. L'assunzione contemporanea di succo di pompelmo e nifedipina produce un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina e ne prolunga l'azione a causa di un ridotto metabolismo di primo passaggio o una diminuzione della clearance. Di conseguenza l'effetto antiipertensivo può risultare aumentato. In caso di consumo regolare di succo di pompelmo, questo effetto può durare fino a oltre 3 giorni dall'ultima assunzione. Pertanto, il consumo di pompelmo/succo di pompelmo deve essere evitato durante il trattamento con nifedipina.

Altre forme di interazione:

La valutazione dei valori urinari dell'acido vanil-mandelico effettuata con il metodo spettrofotometrico, in presenza di nifedipina, può

evidenziare falsi incrementi dell'acido stesso. Tali valori non vengono invece modificati utilizzando il metodo HPLC.

AVVERTENZE SPECIALI

Nei pazienti sotto dialisi, affetti da ipertensione maligna e insufficienza renale irreversibile con ipovolemia, occorre prestare attenzione in quanto si può verificare un notevole calo pressorio a causa della vasodilatazione.

Nei rari casi in cui compare dolore in ambito toracico (talora disturbi tipo angina pectoris), deve essere consultato il medico curante.

Qualora si manifesti un edema periferico in pazienti affetti da insufficienza cardiaca congestizia, occorre differenziare gli edemi dovuti alla nifedipina da quelli conseguenti ad un peggioramento della funzione ventricolare sinistra.

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

AMARKOR non esercita alcun effetto diabetogeno.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

La nifedipina non deve essere somministrata in gravidanza, a meno che le condizioni cliniche della donna richiedano il trattamento con nifedipina. L'uso della nifedipina deve essere limitato a donne con ipertensione grave che non rispondono alla terapia standard (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Non sono stati condotti studi adeguati e ben controllati su donne in gravidanza.

Le informazioni disponibili sono insufficienti per escludere effetti avversi sul feto e sul neonato.

Negli studi sugli animali la nifedipina si è dimostrata in grado di provocare effetti embriotossici, fetotossici e teratogeni nel ratto e nel coniglio, comprese le anomalie digitali. Tali anomalie sono, verosimilmente, il risultato della compromissione del flusso ematico uterino. La somministrazione del principio attivo ha comportato una varietà di effetti tossici a carico dell'embrione, della placenta e del feto come scarso sviluppo fetale (ratto, topo, coniglio), ridotte dimensioni placentari ed ipotrofia dei villi coriali (scimmia), morte degli embrioni e dei feti (ratto, topo, coniglio) e prolungamento della gestazione/ridotta sopravvivenza neonatale (ratto; non valutati in altre specie). Tutti i dosaggi associati ad effetti teratogeni, embriotossici e fetotossici erano tossici per l'organismo materno e,

comunque, risultavano di molte volte superiori alla posologia massima indicata per l'impiego umano.

L'evidenza clinica attualmente disponibile non ha permesso di identificare uno specifico rischio prenatale.

Questo, nonostante sia stato segnalato un aumento dei casi di asfissia peri-natale, parto cesareo, di nascite premature e ritardo di crescita intrauterina. Non è chiaro se questi riscontri siano dovuti all'ipertensione stessa, al suo trattamento o ad uno specifico effetto del farmaco.

Allattamento

La nifedipina viene escreta nel latte materno, ma non è attualmente noto se il trattamento nella madre può indurre l'attività farmacologica nel lattante. Pertanto si consiglia, per motivi precauzionali, di sospendere l'allattamento materno.

La concentrazione di nifedipina nel latte è pressoché comparabile a quella della madre in siero. Per le formulazioni a rilascio immediato, si propone di ritardare l'allattamento al seno o di non tirare il latte nelle 3 o 4 ore successive alla somministrazione del farmaco per ridurre l'esposizione del neonato alla nifedipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Fertilità

In singoli casi 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 uomini che hanno già provato senza successo a concepire con la fecondazione *in vitro*, e nei casi in cui non è possibile trovare alcuna altra spiegazione, i calcio-antagonisti come nifedipina devono essere considerati come una possibile causa.

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

Le reazioni al farmaco, che variano in intensità da individuo ad individuo, possono compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Ciò vale particolarmente all'inizio del trattamento, al cambio del farmaco ed in relazione all'assunzione di bevande alcoliche.

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 e, nei casi gravi, una riduzione del dosaggio.

Salvo diversa prescrizione medica, valgono le seguenti direttive posologiche:

| Adulti | Dose |
|--|---------------------------------|
| 1. <u>Cardiopatía ischemica</u> -Angina pectoris cronicamente stabile (angina da sforzo) | 1 cpr di AMARKOR 30 mg al dì |

La dose può essere gradualmente 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. <u>Ipertensione arteriosa</u> | 1 cpr di AMARKOR 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

AMARKOR 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.

Modalità d'uso

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.

In AMARKOR il farmaco è contenuto all'interno di un guscio non assorbibile che rilascia lentamente il principio attivo da assorbire. Una volta completato il processo, la compressa vuota viene eliminata e può essere notata nelle feci .

Durata del trattamento

Secondo prescrizione del medico curante.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di AMARKOR avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Sintomi

Nei casi di grave intossicazione da nifedipina sono stati osservati i seguenti sintomi: disturbi della coscienza fino al coma, calo della pressione arteriosa, alterazioni del ritmo cardiaco di tipo tachi/bradicardico, iperglicemia, acidosi metabolica, ipossia e shock cardiogeno con edema polmonare.

Trattamento

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

Dopo l'ingestione orale è indicata la lavanda gastrica associata, se necessario, ad irrigazione del piccolo intestino.

Particolarmente nei casi di intossicazione con formulazioni di nifedipina a lento rilascio, come AMARKOR, l'eliminazione dev'essere la più completa possibile, compreso l'intestino tenue, al fine di prevenire l'inevitabile assorbimento del principio attivo.

L'emodialisi non è utile in quanto la nifedipina non è dializzabile, ma è consigliabile la plasmferesi (per l'elevato legame proteico ed il relativamente basso volume di distribuzione).

I disturbi del ritmo cardiaco possono essere trattati con β -simpaticomimetici mentre nel caso di alterazioni bradicardiche del ritmo cardiaco pericolose per la vita, deve essere preso in considerazione l'impiego di un "pacemaker" temporaneo.

L'ipotensione, come risultato dello shock cardiogeno e della vasodilatazione arteriosa, può essere trattata con il calcio (10-20 ml di soluzione di calcio gluconato al 10% da somministrarsi lentamente per via endovenosa, eventualmente da ripetersi).

Come risultato, la calcemia può raggiungere i valori alti della norma o superarli di poco.

Qualora l'effetto del calcio sulla pressione dovesse rivelarsi insufficiente dovranno essere somministrati anche dei vasocostrittori simpaticomimetici, quali la dopamina o la noradrenalina, il cui

dosaggio dovrà essere determinato esclusivamente dal risultato ottenuto.

Infusioni di liquidi o plasma expander andranno effettuate con cautela a causa del rischio di sovraccaricare il cuore.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di AMARKOR, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i me diaconali AMARKOR, può causare effetti indesiderati, sebbene non tutti le persone li manifestino.

Vengono elencate di seguito le reazioni avverse al farmaco (ADRs) segnalate nel corso degli studi clinici condotti con nifedipina verso placebo, e classificate secondo le categorie di frequenza CIOMS III (dati tratti dal data base di studi clinici: nifedipina n=2.661; placebo n=1.486; status: 22 febbraio 2006 - e dati tratti dallo studio ACTION: nifedipina n=3.825; placebo n=3.840).

Le reazioni avverse classificate come "comuni" sono state osservate con una frequenza inferiore al 3%, con l'eccezione dell'edema (9,9%) e della cefalea (3,9%).

Le frequenze delle reazioni avverse segnalate con i prodotti a base di nifedipina sono riassunte nella tabella seguente. Nell'ambito di ogni gruppo di frequenza gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

Le frequenze sono definite come: comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) e raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Le reazioni avverse identificate solo durante la sorveglianza postmarketing e per le quali non è stato possibile definire la frequenza sono riportate sotto "Non nota".

| Classificazione per sistema-organo | Comune | Non comune | Raro | Non nota |
|---|---------------|--|---|---|
| Patologia del sistema emolinfopoietico | | | | Agranulocitosi Leucopenia |
| Disturbi del sistema immunitario | | Reazione allergica Edema allergico/ angioedema (incluso edema | Prurito, Orticaria, Eruzione cutanea | Reazione anafilattica/ana filattoide |

| | | | | |
|---|---|--|---|---|
| | | della laringe) ¹ | | |
| Disturbi psichiatrici | | Reazioni ansiose, disturbi del sonno | | |
| Disordini del metabolismo e della nutrizione | Edema periferico | | | Iperglicemia |
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea | Vertigini, Emicrania, Capogiri, Tremore, Insonnia, Nervosismo | Parestesia/disestesia | Ipoestesia Sonnolenza |
| Patologie dell'occhio | | Disturbi della vista | | Dolore oculare |
| Patologie cardiache | | Tachicardia, Palpitazioni | | Dolore toracico (angina pectoris) |
| Patologie vascolari | Edema Vasodilatazione (vampate, sensazione di calore) | Ipotensione, Sincope | | |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | | Epistassi, Congestione nasale | | Dispnea |
| Patologie gastrointestinali | Costipazione | Dolori gastrointestinali e addominali, Nausea Dispepsia, Flatulenza Bocca secca, Diarrea | Iperplasia gengivale Disturbi gastroenterici (senso di replezione gastroenterica) | Bezoari, Disfagia Ostruzione intestinale, Ulcera intestinale, Vomito, Insufficienza dello sfintere gastroesofageo |
| Patologie epatobiliari | | Aumento transitorio degli enzimi epatici, colestasi intraepatica | | Ittero |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | Esantema, Eritema | Dermatite fotosensibile | Necrolisi epidermica tossica, Reazione |

| | | | | |
|--|--|---|--------------|--|
| | | | | fotoallergica, Porpora palpabile |
| Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo | | Crampi muscolari Gonfiore articolare | | Artralgia Mialgia |
| Patologie renali ed urinarie | | Poliuria Disuria | | |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | Disfunzioni erettile | Ginecomastia | |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Senso di malessere, Astenia (stanchezza) | Dolore aspecifico, Brividi, Dolori alle estremità | | |

1 potenzialmente pericoloso per la vita

Sono stati, occasionalmente, segnalati anche: episodi di epatite, aumento della fosfatasi alcalina o LDH, pirosi gastrica, mal di gola, tosse, disturbi della sfera sessuale, febbre, sudorazione, trombocitopenia, anemia, rigidità articolari.

Con altre formulazioni di nifedipina: agranulocitosi, dermatite esfoliativa, eritromelalgia.

Nei pazienti in dialisi con ipertensione maligna ed ipovolemia si può verificare, a seguito della vasodilatazione, una marcata caduta della pressione arteriosa.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili". La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale."

SCADENZA: vedi la data di scadenza indicata sulla confezione.

Il periodo di validità si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

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

Si consiglia tuttavia di non esporre a lungo le compresse alla luce diretta.

La protezione dall'umidità è garantita solo all'interno della confezione; le compresse dovrebbero quindi essere estratte dall'astuccio solo immediatamente prima dell'uso.

Attenzione: non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

ULTIMA REVISIONE DELLA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: