

**ADALAT 10 mg capsule molli**  
nifedipina

**CATEGORIA FARMACEUTICA**

Calcio-antagonisti. Derivati diidropiridinici

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Trattamento dell'angina pectoris

- angina pectoris cronica-stabile (angina da sforzo)
- angina pectoris vasospastica (angina di Prinzmetal, angina variante)

Trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale

Trattamento delle crisi ipertensive

Trattamento della Sindrome di Raynaud (primaria e secondaria).

Nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale o angina pectoris cronica stabile, trattati con formulazioni di nifedipina a rilascio immediato, è possibile un incremento del rischio di complicazioni cardiovascolari (ad es. infarto miocardico) e della mortalità, correlato alla dose del farmaco. Per questo motivo, la nifedipina dovrà essere utilizzata in questi pazienti solo qualora nessun altro trattamento risulti appropriato.

**CONTROINDICAZIONI**

Adalat non deve essere usato in caso di ipersensibilità nota alla nifedipina o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafi "Avvertenze speciali" e "Composizione").

Gravidanza accertata (fino alla 20° settimana) o presunta e durante l'allattamento (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Adalat non deve essere usato in caso di shock cardiovascolare.

Adalat non deve essere usato in combinazione con rifampicina, in quanto l'induzione enzimatica non consente di ottenere livelli plasmatici efficaci di nifedipina (vedere paragrafo "Interazioni").

La nifedipina nella formulazione a rilascio immediato è controindicata nell'angina instabile e dopo infarto miocardico acuto, nelle prime 4 settimane dall'evento morboso.

**PRECAUZIONI PER L'USO**

Si raccomanda prudenza in caso di marcata ipotensione (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg), nei casi di manifesta insufficienza cardiaca e in quelli di marcata stenosi aortica.

Il principio attivo, nella formulazione a rilascio immediato, può indurre un'eccessiva caduta pressoria con tachicardia riflessa che potrebbe dare luogo a complicanze cardiovascolari. Come con altre sostanze vasoattive molto raramente può, inoltre, manifestarsi angina pectoris (dati da segnalazioni spontanee), in particolare all'inizio del trattamento. I dati ricavati dagli studi clinici confermano che l'evenienza di attacchi di angina pectoris non è comune. Nei pazienti con angina pectoris, si può verificare un aumento nella frequenza, nella durata e nella gravità degli attacchi, specialmente all'inizio del trattamento.

In casi isolati è stata riportata l'insorgenza di infarto miocardico, sebbene non sia stato possibile distinguere tali episodi dal decorso naturale della malattia di base.

La nifedipina non deve essere utilizzata durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della paziente richiedano un trattamento con nifedipina. La nifedipina dovrebbe essere riservata a donne affette da ipertensione grave che non sono responsive al trattamento con la terapia standard (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

Le informazioni disponibili non consentono di escludere la possibilità di effetti indesiderati sul nascituro e sul neonato. Pertanto, l'impiego in gravidanza dopo la 20° settimana richiede una valutazione molto accurata del rapporto rischio/beneficio e dovrebbe essere preso in considerazione solo qualora tutte le altre opzioni terapeutiche non siano indicate o si siano rivelate inefficaci.

Non è raccomandato l'uso di nifedipina durante l'allattamento perché è stato riportato che viene escreta nel latte materno e gli effetti dell'assorbimento orale di piccole quantità di nifedipina non sono noti (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

E' necessario un attento controllo della pressione arteriosa anche quando si somministri nifedipina in associazione a solfato di magnesio per via endovenosa, per la possibilità di un'eccessiva caduta pressoria, che potrebbe nuocere sia alla madre che al feto. Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa può rendersi necessario un accurato controllo della situazione pressoria e, nei casi gravi, una riduzione del dosaggio.

La nifedipina viene metabolizzata tramite il sistema del citocromo P450 3A4. Tutti i farmaci che inibiscano o inducano questo sistema enzimatico possono quindi modificare l'effetto di primo passaggio o la clearance della nifedipina (vedere paragrafo "Interazioni"). Farmaci che sono inibitori del sistema del citocromo P450 3A4, che quindi possono dare luogo ad un incremento nelle concentrazioni di nifedipina nel plasma, 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,
- cimetidina.

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.

Per l'uso in categorie particolari di pazienti, vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione".

## **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 inibiscano o inducano questo sistema enzimatico possono quindi modificare l'effetto di primo passaggio (dopo somministrazione orale) o la clearance della nifedipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

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

#### Rifampicina

La rifampicina, per il suo spiccato effetto d'induzione enzimatica sul sistema del citocromo P450 3A4, riduce sensibilmente la biodisponibilità della nifedipina, riducendone l'efficacia. Per tale motivo l'impiego di nifedipina in associazione con rifampicina risulta controindicato (vedere paragrafo "Controindicazioni").

#### 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. 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 (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

#### Antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina)

Non è stato condotto nessuno studio specifico sull'interazione tra nifedipina ed antibiotici macrolidi.

E' noto come alcuni antibiotici macrolidi inibiscano il metabolismo di altri farmaci mediato dal citocromo P450 3A4 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 CYP 3A4.

#### Inibitori delle proteasi anti-HIV (ad es. amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)

Non è ancora stato condotto uno studio clinico per indagare la potenziale interazione tra la nifedipina e certi inibitori delle proteasi anti-HIV. E' noto come farmaci di questa classe inibiscano il sistema del citocromo P450 3A4. Inoltre è stato dimostrato che farmaci appartenenti a questa classe tra cui amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir inibiscono in vitro il metabolismo della nifedipina mediato dal citocromo P450 3A4. Quando siano somministrati insieme con la nifedipina non può essere escluso un sostanziale incremento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina dovuto ad un ridotto metabolismo di primo passaggio ed a ridotta eliminazione (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"). A seguito di somministrazione contemporanea deve essere controllata la pressione arteriosa considerando, se necessario, la riduzione del dosaggio di nifedipina.

#### Antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, fluconazolo)

Uno studio specifico sulla possibile interazione tra nifedipina e ketoconazolo, itraconazolo, fluconazolo non è stato ancora eseguito. E' noto come farmaci di questa classe inibiscano il sistema del citocromo P450 3A4. Quando tali farmaci vengano somministrati per via orale con la nifedipina non si può escludere un sostanziale incremento della biodisponibilità della nifedipina legato ad un ridotto metabolismo di primo passaggio (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Perciò, qualora vengano somministrati in associazione, va controllata la pressione arteriosa considerando, se del caso, la riduzione della dose di nifedipina.

#### Fluoxetina

Non è ancora stato condotto uno studio clinico per indagare la potenziale interazione tra la nifedipina e la fluoxetina. E' 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").

Qualora la fluoxetina venga somministrata insieme alla nifedipina, deve essere controllata la pressione arteriosa considerando, se necessario, la riduzione del dosaggio di nifedipina.

#### Nefazodone

Uno studio clinico sulla possibile interazione tra nifedipina e nefazodone non è stato ancora eseguito. E' noto come il nefazodone inibisca il metabolismo di altri farmaci, mediato dal citocromo P450 3A4. Pertanto, non si può escludere un incremento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina, in seguito alla somministrazione concomitante dei due farmaci (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Perciò, qualora vengano somministrati in associazione, va controllata la pressione arteriosa considerando, se necessario, la riduzione del dosaggio di nifedipina.

### Quinupristin/Dalfopristin

La simultanea somministrazione di quinupristin/dalfopristin e nifedipina può determinare elevazione delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

A seguito della co-somministrazione dei due farmaci la pressione arteriosa deve essere monitorata e, se necessario, deve essere considerata la riduzione della dose di nifedipina.

### Acido valproico

Non sono mai stati condotti degli studi formali tesi a valutare la potenziale interazione tra la nifedipina e l'acido valproico. Tuttavia, dato che quest'ultimo 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 dell'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 simultanea somministrazione di cisapride e nifedipina può condurre ad aumento delle concentrazioni plasmatiche 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, la sua dose aumentata.

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 mai stati condotti degli studi formali tesi a valutare la potenziale interazione tra nifedipina e carbamazepina o fenobarbitale. 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,
- $\beta$ -bloccanti,
- ACE-inibitori,
- antagonisti del recettore dell'Angiotensina 1 (AT-1),

- altri calcio-antagonisti,
- $\alpha$ -bloccanti,
- inibitori della PDE5,
- $\alpha$ -metildopa.

Qualora si associ a  $\beta$ -bloccanti il paziente deve essere attentamente sorvegliato poiché è noto che in casi isolati si può verificare un peggioramento dell'insufficienza cardiaca.

#### Digossina

La contemporanea somministrazione di nifedipina e digossina può condurre ad un aumento dei livelli plasmatici di digossina, legato ad una riduzione della sua clearance. A scopo precauzionale il paziente deve perciò essere controllato per rilevare l'eventuale comparsa di sintomi di sovradosaggio di digossina e, se necessario, per aggiustare il dosaggio di digossina sulla base dei suoi livelli plasmatici.

#### Chinidina

In singoli casi durante la contemporanea somministrazione di nifedipina e chinidina sono stati osservati livelli ridotti di chinidina oppure, dopo sospensione della 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 aggiustare 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 di recente pubblicazione indicano come, in singoli casi, il dosaggio del tacrolimus possa essere ridotto quando esso sia somministrato contemporaneamente a nifedipina.

Comunque, qualora i due farmaci vengano somministrati in associazione devono essere controllate le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus considerando, se necessario, la riduzione del dosaggio di quest'ultimo.

#### *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 di 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 dev'essere evitato durante il trattamento con nifedipina (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione").

#### *Interazioni che sono state escluse*

Non sono stati dimostrati effetti sulla farmacocinetica della nifedipina quando somministrata contemporaneamente a: acido acetilsalicilico (per l'acido acetilsalicilico alla dose di 100 mg non viene modificata l'azione sull'aggregazione piastrinica e sul tempo di sanguinamento), benazepril, doxazosin, orlistat, pantoprazolo, ranitidina, talinololo e triamterene idroclorotiazide.

Non sono stati dimostrati effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica della nifedipina quando somministrata contemporaneamente ad omeprazolo o rosiglitazone.

#### Ajmalina

La concomitante somministrazione di nifedipina ed ajmalina non ha effetto sul metabolismo dell'ajmalina.

#### Debrisochina

La concomitante somministrazione di nifedipina e debrisochina non ha effetto sul metabolismo della debrisochina

#### Candesartan Cilexetil

La concomitante somministrazione di nifedipina e candesartan cilexetil non ha effetto sulla farmacocinetica dei due farmaci.

#### Irbesartan

La concomitante somministrazione di nifedipina e irbesartan non ha effetto sulla farmacocinetica di irbesartan.

#### *Interazioni di altro genere*

In presenza di nifedipina, la valutazione dei valori urinari dell'acido vanil-mandelico effettuata con il metodo spettrofotometrico, può evidenziare falsi incrementi dell'acido stesso. Tali valori non vengono, invece, modificati utilizzando il metodo HPLC.

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

### **AVVERTENZE SPECIALI**

#### **Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

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

La nifedipina è controindicata nelle prime 20 settimane di gravidanza (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Avvertire il medico dell'intenzione di avere un figlio.

La nifedipina non deve essere utilizzata durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna richiedano un trattamento con nifedipina. La nifedipina dovrebbe essere riservata a donne con ipertensione grave che non sono responsive al trattamento con la terapia standard (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso")

Non esistono studi adeguati e ben controllati nelle donne in gravidanza.

Le informazioni disponibili sono insufficienti per poter escludere effetti avversi a carico del nascituro e del neonato.

Negli studi condotti sugli animali la nifendipina ha provocato embriotossicità, fetotossicità e teratogenicità.

La nifedipina si è dimostrata in grado di provocare effetti teratogeni nel ratto, nel topo e nel coniglio, quali anomalie digitali, malformazioni delle estremità, palatoschisi, schisi sternale, malformazioni costali. Le anomalie digitali e le malformazioni alle estremità sono, verosimilmente, il risultato della compromissione del flusso ematico uterino, ma sono state osservate anche in animali trattati con nifedipina solo dopo il periodo dell'organogenesi. 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.

Dalle evidenze cliniche disponibili non è stato identificato uno specifico rischio prenatale. Sebbene sia stato riportato un aumento di asfissia perinatale, parti cesarei in aggiunta a prematurità e ritardo nella crescita intrauterina. Non è chiaro se questi casi siano dovuti all'ipertensione di fondo, al suo trattamento o ad un effetto specifico del farmaco.

#### Allattamento

La nifedipina è escreta nel latte materno. Poiché non esistono dati sui possibili effetti sul neonato, qualora dovesse rendersi necessario un trattamento con nifedipina durante questo periodo l'allattamento dovrebbe essere interrotto.

La concentrazione di nifedipina nel latte è quasi paragonabile alla concentrazione sierica nella madre. Per le formulazioni a rilascio immediato si consiglia di ritardare l'allattamento o il tiraggio del latte di 3 o 4 ore dopo l'assunzione del farmaco in modo da diminuire l'esposizione dell'infante alla nifedipina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

#### Fertilità

In casi singoli 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.

Nei casi di ripetuto insuccesso della fecondazione *in vitro*, non riconducibili 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 variano in intensità da individuo a individuo, possono compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari (vedere paragrafo "Effetti indesiderati"). Ciò vale particolarmente all'inizio del trattamento, al cambio del farmaco ed in relazione all'assunzione di bevande alcoliche.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Adalat**

Il giallo tramonto (E 110) contenuto nel medicinale può causare reazioni allergiche.

#### **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. Inoltre, in relazione al quadro clinico individuale, la dose di mantenimento deve essere raggiunta gradualmente.

Si raccomanda di incrementare progressivamente il dosaggio fino a raggiungere quello ottimale nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa con grave malattia cerebrovascolare, in quelli nei quali sia ipotizzabile un'eccessiva azione della nifedipina a causa di un basso peso corporeo o di politerapia con altri farmaci antiipertensivi e nei pazienti che presentino effetti indesiderati a seguito del trattamento con nifedipina.

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

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

1. In caso di angina pectoris:
  - angina pectoris cronica-stabile (angina da sforzo) 1 capsula 3 volte al dì

- angina pectoris vasospastica (angina di Prinzmetal, angina variante) 1 capsula 3 volte al dì

Se il risultato terapeutico risulta inadeguato dopo circa 2-3 giorni di trattamento con Adalat, il dosaggio dovrebbe essere incrementato in funzione delle esigenze individuali.

Se necessario, il dosaggio può essere incrementato fino ad un massimo di 60 mg al giorno (2 capsule 3 volte al dì).

- 2. In caso di ipertensione: 1 capsula 3 volte al dì

Se il risultato terapeutico risulta inadeguato dopo circa 2-3 giorni di trattamento con Adalat, il dosaggio dovrebbe essere incrementato in funzione delle esigenze individuali.

Se necessario, il dosaggio può essere incrementato fino ad un massimo di 60 mg al giorno (2 capsule 3 volte al dì).

- 3. In caso di crisi ipertensiva: 1 capsula in singola dose

Qualora l'effetto sulla pressione arteriosa fosse insufficiente, un'ulteriore capsula (10 mg) può essere somministrata almeno dopo 30 minuti.

Se gli intervalli tra le dosi dovessero essere più brevi e/o la dose più elevata, si potrebbero manifestare pericolose condizioni d'ipotensione.

- 4. In caso di Sindrome di Raynaud: 1 capsula 3 volte al dì

Se il risultato terapeutico risulta inadeguato dopo circa 2-3 giorni di trattamento con Adalat, il dosaggio dovrebbe essere incrementato in funzione delle esigenze individuali.

Se necessario, il dosaggio può essere incrementato fino ad un massimo di 60 mg al giorno (2 capsule 3 volte al dì).

In caso di somministrazione contemporanea di inibitori o induttori del CYP 3A4, può essere necessario adattare il dosaggio della nifedipina o addirittura evitarne l'uso (vedere paragrafo "Interazioni").

#### Somministrazione

In genere le capsule vanno deglutite intere, con poco liquido, indipendentemente dall'orario dei pasti.

E' da evitare l'assunzione di succo di pompelmo (vedere paragrafo "Interazioni").

In caso di dosi singole di 20 mg, l'intervallo di tempo compreso tra due assunzioni delle capsule non dovrebbe essere inferiore alle 2 ore.

#### Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere stabilita dal medico. Per la pronunciata attività antiischemica ed antiipertensiva, Adalat capsule dovrebbe essere sospeso gradualmente, in particolare quando vengano impiegati dosaggi elevati.

#### **Informazioni supplementari per categorie particolari di pazienti**

##### *Bambini e adolescenti*

L'uso di Adalat 10 mg non è raccomandato in bambini ed adolescenti al di sotto dei 18 anni di età, perché in questa popolazione sono disponibili solo dati limitati di efficacia e sicurezza..

##### *Pazienti anziani*

Poiché la farmacocinetica della nifedipina è modificata nei soggetti anziani, in questi soggetti possono essere necessarie dosi di nifedipina minori rispetto ai pazienti più giovani.

*Pazienti con compromissione della funzionalità epatica*

Poiché la nifedipina è quasi completamente metabolizzata nella parete intestinale e nel fegato, nei pazienti con funzionalità epatica compromessa può rendersi necessario un accurato controllo della situazione pressoria e, nei casi gravi, una riduzione del dosaggio.

*Pazienti con compromissione della funzionalità renale*

Poiché la nifedipina viene eliminata in forma non modificata dal rene in piccola percentuale rispetto alla dose somministrata (0,1%), non è necessario un adattamento della dose in pazienti con compromissione della funzionalità renale.

## **SOVRADOSAGGIO**

### 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, 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.

Per l'ingestione orale è indicata la lavanda gastrica eventualmente associata all'irrigazione del piccolo intestino.

In caso di intossicazione con Adalat, l'eliminazione dev'essere la più completa possibile, compreso l'intestino tenue, al fine di prevenire l'assorbimento del principio attivo.

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

I disturbi bradicardici del ritmo cardiaco possono essere trattati con  $\beta$ -simpaticomimetici, mentre per le alterazioni di questo tipo 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 sanguigna 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.

L'ulteriore somministrazione di liquidi o di espansori plasmatici andrà effettuata con prudenza per il pericolo di sovraccarico cardiaco.

### **Omissione di una o più dosi**

Se è stata saltata una dose, proseguire il trattamento con la dose abituale. Non prendere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

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

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

## **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Adalat può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte 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. All’interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità. Le frequenze sono definite come: comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) e raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). Le reazioni avverse identificate solo durante la sorveglianza post-marketing, e per le quali non è stato possibile definire la frequenza, sono riportate sotto “Non nota”.

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%).

<b>Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Non nota</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>				Agranulocitosi Leucopenia
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>		Reazione allergica Edema allergico / angioedema (incl. edema laringeo, potenzialmente pericoloso per la vita)	Prurito Orticaria Eruzione cutanea	Reazione anafilattica/ anafilattoide
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Reazioni ansiose Disturbi del sonno		
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>				Iperglicemia
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea	Vertigine Emicrania Capogiro Tremore	Parestesia / Disestesia	Ipoestesia Sonnolenza
<b>Patologie dell’occhio</b>		Disturbi visivi		Dolore oculare
<b>Patologie cardiache</b>		Tachicardia Palpitazioni		Dolore toracico (Angina pectoris)
<b>Patologie vascolari</b>	Edema (incluso edema periferico) Vasodilatazione	Ipotensione Sincope		
<b>Patologie respiratorie, toraciche e</b>		Epistassi Congestione nasale		Dispnea

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Comune	Non comune	Raro	Non nota
<b>mediastiniche</b>				
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Costipazione	Dolore gastrointestinale e addominale Nausea Dispepsia Flatulenza Bocca secca	Iperplasia gengivale	Vomito Insufficienza dello sfintere gastroesofageo
<b>Patologie epatobiliari</b>		Incremento transitorio degli enzimi epatici		Icttero
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Eritema		Necrolisi epidermica tossica Reazione fotoallergica Porpora palpabile
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		Crampi muscolari Gonfiore articolare		Artralgia mialgia
<b>Patologie renali e urinarie</b>		Poliuria Disuria		
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>		Disfunzione erettile		
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Sensazione di malessere	Dolore aspecifico Brividi		

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.

#### Segnalazione degli 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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### Scadenza e conservazione

Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

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

Le compresse, contenute nell'apposita confezione, vanno conservate a temperatura non superiore ai 30°C.

La nifedipina è altamente sensibile alla luce: pertanto le capsule non devono essere rotte perché la protezione dalla luce non è più assicurata.

La nifedipina, sostanza fotosensibile contenuta nella capsula, è sostanzialmente protetta dalla luce all'interno ed al di fuori della confezione.

Tuttavia le capsule dovrebbero essere tolte dalla confezione solo immediatamente prima dell'uso.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### **Composizione**

Una capsula molle contiene:

principio attivo - nifedipina 10 mg

eccipienti – glicerolo, acqua depurata, saccarina sodica, menta essenza, macrogol 400.

eccipienti costituenti la capsula - gelatina, glicerolo 85%, titanio diossido E 171, **giallo tramonto E 110**.

### **Forma farmaceutica e contenuto**

ADALAT 10 mg capsule molli - 50 capsule

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 – Milano

### **Produttore**

Bayer Pharma AG Leverkusen - Germania

Oppure

Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l. - via delle Groane 126, Garbagnate Milanese (MI)

**Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA):  
05/2014**