

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLA FORMA FARMACEUTICA, DEI
DOSAGGI, DELLA VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DEL RICHIEDENTE, DEI TITOLARI
DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI
MEMBRI**

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Richiedente</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Belgio		International Pharmaceutical Services (IPS), Jozef Nellenslei 10, 2100 Deurne, Belgium	Nifedipine TEVA 30/60 mg retard	30 mg / 60 mg	Compresa a rilascio prolungato	Uso orale
Paesi Bassi	Pharmamatch BV, Stationsweg Oost 281-D, 3931 ER Woudenberg, The Netherlands		Nifedipine Pharmamatch retard 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Compresa a rilascio prolungato	Uso orale
Regno Unito		Neolab Ltd., 57 High Street, Odiham, Hants, RG29 1LF United Kingdom	Neozipine XL 30/60 mg	30 mg / 60 mg	Compresa a rilascio prolungato	Uso orale

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMA**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

RIASSUNTO GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD 30/60 mg e denominazioni associate (cfr. allegato I)

Attualmente, le gravidanze esposte nel corso del 1° trimestre sono state corroborate da pochi dati che non hanno rivelato un incremento della frequenza di anomalie congenite rispetto a quella nella popolazione generale. Inoltre, in alcuni casi è necessario l'uso di nifedipina per il trattamento di donne ipertensive gravide. Vi sono situazioni in cui altri trattamenti alternativi non sono adeguati o in cui gli antagonisti del calcio possono essere inclusi in una combinazione di medicinali diversi dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio. Pertanto, la controindicazione dell'uso di nifedipina in donne fertili, che implica la sua controindicazione dall'inizio del primo trimestre di gravidanza, comporta una perdita di opportunità per tale popolazione bersaglio, poiché la nifedipina non può essere considerata un prodotto teratogenico. Di fatto, è stato constatato che nel mercato dell'UE vi sono medicinali a base di nifedipina che non sono controindicati né per le donne gravide e tantomeno per le donne fertili. In conclusione, l'avvertenza relativa alle donne fertili proposta dal richiedente alla sezione 4.6 "Gravidanza e allattamento" è pertinente e sufficiente.

Troppo pochi dati dimostrano che la nifedipina è escreta nel latte materno a basse concentrazioni, ma non si può pertanto escludere che il neonato possa esserne colpito. Tuttavia, il CHMP non ritiene giustificato controindicare l'uso nelle donne allattanti. Si ritiene pertanto sufficiente la formulazione proposta nella sezione 4.6 del riassunto delle caratteristiche del prodotto di evitare, ove necessario, l'allattamento al seno durante il trattamento.

In conclusione, il rapporto beneficio/rischio è favorevole al parere che l'uso di nifedipina non debba essere controindicato per le donne fertili o allattanti.

MOTIVI DELLA MODIFICA AI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Considerato

- che lo scopo del deferimento era di concordare se la nifedipina debba essere controindicata nelle donne fertili o allattanti e di modificare il riassunto delle caratteristiche del prodotto in base ai dati sulla sicurezza disponibili;
- che il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposti dal richiedente sono stati valutati in base alla documentazione presentata, alla discussione scientifica avvenuta in seno al comitato e alla nuova formulazione proposta nell'ottobre 2005 nelle linee guida aggiornate sul riassunto delle caratteristiche del prodotto nonché all'ultima versione 7 dei modelli di revisione qualitativa dei documenti (QRD)

il CHMP ha raccomandato la concessione delle autorizzazioni all'immissione in commercio previste dal riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo di cui all'allegato III per nifedipine Pharmamatch Retard 30/60 mg e denominazioni associate (cfr. allegato 1).

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 30 mg di nifedipina.

Eccipienti:

Biossido di titanio (E171): colorante

Ossido di ferro rosso (E172): colorante

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato.

Compresse di forma tonda, biconvessa, di colore rosso chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile, come monoterapia o in associazione ad un agente beta-bloccante.

Per il trattamento di tutti i livelli di ipertensione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Per un effetto ottimale è necessario adattare il trattamento alle esigenze individuali del paziente. Il dosaggio standard può essere incrementato in modo graduale a seconda dei sintomi clinici.

Negli adulti utilizzare la posologia riportata di seguito:

Angina pectoris cronica stabile (angina da sforzo):

La dose iniziale raccomandata è 1 compressa da 30 mg una volta al giorno. Se necessario, la dose giornaliera può arrivare, a seconda delle necessità individuali, fino a 90 mg una volta al giorno.

Ipertensione:

La dose iniziale raccomandata è 1 compressa da 30mg una volta al giorno. Se necessario, la dose giornaliera può arrivare, a seconda delle necessità individuali, fino a 90 mg una volta al giorno.

Ingoiare la compressa intera; non addentare, masticare o schiacciare. La compressa deve essere somministrata preferibilmente la mattina con un bicchiere di acqua (evitare il succo di pompelmo; vedere paragrafo 4.5).

Per la durata del trattamento consultare il medico curante.

I pazienti precedentemente trattati con altri farmaci calcio-antagonisti devono iniziare la terapia alla dose iniziale consigliata di Nifedipine Pharmamatch retard 30mg una volta al giorno.

Successivamente, se necessario da un punto di vista clinico, è possibile iniziare la titolazione del farmaco a dosaggi superiori.

Problemi epatici:

I pazienti con insufficienza epatica devono essere monitorati attentamente e, in casi gravi, può essere necessaria una riduzione del dosaggio.

Danni a carico del rene:

I pazienti con insufficienza renale non necessitano un aggiustamento posologico.

Bambini e adolescenti:

L'uso della nifedipina non è raccomandato in bambini e adolescenti per l'insufficienza di dati sulla sicurezza e l'efficacia del farmaco.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla nifedipina e ad altre diidropiridine o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6)
- Shock cardiogeno, stenosi aortica clinicamente significativa, angina pectoris instabile, durante o nel mese successivo un infarto miocardico.
- Assunzione contemporanea di rifampicina.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In casi eccezionali, l'uso della nifedipina può indurre sintomi gravi di angina pectoris, probabilmente dovuti al veloce riassorbimento e alla diminuzione repentina della pressione sanguigna. In questo caso è necessario interrompere il trattamento con nifedipina e informare immediatamente il medico curante.

La nifedipina può aggravare uno scompenso cardiaco pre-esistente in:

- pazienti con ostruzione del tratto di efflusso, nei quali talvolta si verifica l'aumento del gradiente di decompressione (ad esempio stenosi aortica) (vedere paragrafo 4.3);
- pazienti con uno scompenso cardiaco destro, nei quali talvolta si osserva una riduzione dell'efflusso cardiaco associato ad un aumento della ritenzione idrica.

La nifedipina deve essere utilizzata con cautela in pazienti affetti da una forma grave di ischemia delle dita della mano e/o del piede in quanto tale patologia potrebbe essere peggiorata dalla ridotta perfusione del tessuto dovuta alla minore pressione di perfusione.

In pazienti con diarrea, il tempo di persistenza della compressa nel tratto gastrointestinale, e di conseguenza la durata di azione, diminuiscono.

Nifedipine Pharmamatch retard non deve essere somministrato a pazienti con gravi restringimenti gastrointestinali in quanto il farmaco può indurre i sintomi di ostruzione. Sintomi di ostruzione sono stati osservati anche in pazienti i cui non sono stati diagnosticati restringimenti gastrointestinali. Nifedipine Pharmamatch retard non deve essere prescritto anche a pazienti con Kock pouch (ileostomia successiva a una proctocolectomia).

Nel caso di pazienti con pressione sanguigna molto bassa (ipotensione grave con pressione sistolica inferiore a 90 mm Hg) il farmaco deve essere somministrato con particolare cautela in quanto c'è il rischio di una ulteriore diminuzione della pressione.

Quando Nifedipine Pharmamatch retard è utilizzato in associazione ad altri farmaci beta-bloccanti o ad agenti ipertensivi è necessario tenere presente la possibilità di un effetto additivo che potrebbe portare ad una ipotensione posturale. Nifedipine Pharmamatch retard non previene i potenziali effetti di rimbalzo successivi all'interruzione di altre terapie antipertensive.

Non utilizzare per la prevenzione secondaria dell'infarto miocardico.

Non utilizzare per il trattamento di attacchi acuti di angina.

Non è stata stabilita la sicurezza del farmaco nell'ipertensione maligna.

I pazienti diabetici che assumono Nifedipine Pharmamatch retard possono richiedere un aggiustamento posologico del farmaco per il controllo del diabete. La nifedipina deve essere somministrata con cautela in pazienti con una possibile iperglicemia.

In pazienti dializzati con ipertensione maligna e ipovolemia può verificarsi una notevole riduzione della pressione sanguigna.

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

Fecondazione in vitro

In casi isolati di fecondazione *in vitro*, i farmaci calcio antagonisti come la nifedipina sono stati associati ad alterazioni biochimiche irreversibili a carico della sezione apicale degli spermatozoi che possono compromettere la funzionalità spermatica. Nel caso di uomini con difficoltà a procreare con la fecondazione *in vitro*, e per i quali non è possibile identificare altre cause, si consiglia di prendere in considerazione l'ipotesi che alla base di tale problema possano esserci farmaci calcio antagonisti come la nifedipina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La nifedipina è metabolizzata attraverso il sistema citocromo P450 3A4 (CYP3A4), presente nella mucosa intestinale e nel fegato. I farmaci inibitori o induttori di questo enzima possono, di conseguenza, alterare l'assorbimento (successivamente alla somministrazione orale) o eliminare la nifedipina.

Sostanze che inducono il CYP3A4

Rifampicina

La rifampicina è un forte induttore del sistema CYP3A4. Quando la nifedipina è somministrata in associazione con la rifampicina, la biodisponibilità della prima è notevolmente ridotta (diminuzione del 95% di AUC) e la sua efficacia è indebolita. Di conseguenza, la somministrazione di nifedipina in associazione con la rifampicina è controindicata.

Fenitoina

La fenitoina è un induttore del sistema CYP3A4. Quando la nifedipina è somministrata in associazione con la fenitoina, la biodisponibilità della prima è ridotta (diminuzione del 70% di AUC) e la sua efficacia è indebolita. Quando i due farmaci sono somministrati in associazione è necessario monitorare la risposta clinica alla nifedipina e, se necessario, aumentare il dosaggio di nifedipina. Se durante la somministrazione contemporanea dei due farmaci è necessario aumentare il dosaggio di nifedipina, al termine del trattamento con fenitoina si consiglia di valutarne l'eventuale diminuzione.

Sostanze che inibiscono il CYP3A4

Succo di pompelmo

Il succo di pompelmo inibisce il sistema CYP3A4. L'assunzione contemporanea di succo di pompelmo e nifedipina induce un aumento della concentrazione plasmatica di nifedipina in risposta a una riduzione del metabolismo di primo passaggio. Come conseguenza, l'effetto ipotensivo della nifedipina può risultare potenziato. In seguito all'assunzione regolare di succo di pompelmo, tale effetto può durare per almeno tre giorni dall'ultima ingestione. Per questo motivo si sconsiglia l'assunzione di succo di pompelmo durante il trattamento con nifedipina (vedere anche il paragrafo 5.2).

Cimetidina

Inibendo il sistema CYP3A4, la cimetidina aumenta la concentrazione plasmatica e, conseguentemente, l'effetto antipertensivo della nifedipina può risultare potenziato. Questo è da tener presente durante il trattamento dell'ipertensione.

Eritromicina, fluoxetina, inibitori delle proteasi e derivati azolici

Non sono stati effettuati studi sulle interazioni cliniche tra la nifedipina e i principi attivi che inibiscono il sistema CYP3A4, quali eritromicina, fluoxetina, inibitori delle proteasi (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) e i derivati azolici (ketoconazolo, itraconazolo e fluconazolo). È stato dimostrato che alcune di queste sostanze, ad esempio la fluoxetina, l'indinavir e il ritonavir, sono in grado di inibire, *in vitro*, il metabolismo della nifedipina mediato dal CYP3A4. La somministrazione contemporanea di tali farmaci con la nifedipina potrebbe indurre un aumento sostanziale della biodisponibilità di nifedipina dovuto alla riduzione del metabolismo di primo passaggio e dell'eliminazione. Nel caso di uso concomitante, è necessario monitorare la pressione sanguigna e, se necessario, ridurre il dosaggio di nifedipina.

Altre interazioni con la nifedipina

Carbamazepina, fenobarbitale e acido valproico

È stata dimostrata l'influenza di alcune sostanze sulla concentrazione plasmatica della nimodipina, un calcio-antagonista strutturalmente correlato, sia attraverso un'induzione enzimatica (carbamazepina, fenobarbitale) che per inibizione enzimatica (acido valproico). Pertanto, non è possibile escludere una riduzione o un incremento nelle concentrazioni plasmatiche di nifedipina e, quindi, un'alterazione della sua efficacia.

Farmaci antipertensivi

La capacità della nifedipina di ridurre la pressione sanguigna può essere indotta dalla somministrazione contemporanea del farmaco con altri antipertensivi. Nel caso di somministrazione contemporanea con altri farmaci β -bloccanti, è necessario monitorare accuratamente il paziente in quanto potrebbero verificarsi episodi gravi di ipotensione. Inoltre, potrebbe osservarsi un peggioramento di una eventuale insufficienza cardiaca.

Chinidina

Alcuni studi hanno rivelato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina nel caso di somministrazione contemporanea con la chinidina, mentre in altri non sono stati evidenziati effetti sulle proprietà farmacocinetiche della nifedipina. Se in una precedente terapia con nifedipina è introdotta la chinidina è necessario monitorare accuratamente la pressione sanguigna. Se necessario, è possibile ridurre il dosaggio di nifedipina (vedere anche il sottoparagrafo 'Effetti di Nifedipine Pharmamatch retard su altri principi attivi').

Quinupristina/Dalfopristina

La somministrazione simultanea di quinupristina/dalfopristina e nifedipina può portare ad un aumento della concentrazione plasmatica di nifedipina (la C_{max} aumenta del 33% rispetto al placebo). Nel caso di uso concomitante di entrambi i farmaci si consiglia di monitorare la pressione sanguigna e, se necessario, ridurre il dosaggio di nifedipina.

Diltiazem

Il diltiazem riduce la clearance della nifedipina. L'uso simultaneo di entrambi i farmaci deve essere effettuato con cautela. Può essere presa in considerazione una eventuale riduzione del dosaggio di nifedipina.

Cisapride

La somministrazione simultanea di cisapride e nifedipina può indurre un aumento della concentrazione plasmatica di nifedipina. Nel caso di uso concomitante di entrambi i farmaci si consiglia di monitorare la pressione sanguigna e, se necessario, ridurre il dosaggio di nifedipina.

Digossina

La somministrazione simultanea di nifedipina e digossina può indurre una riduzione della clearance della digossina e, quindi, un aumento della concentrazione plasmatica di tale sostanza. Cautelativamente, si consiglia di esaminare il paziente per evidenziare eventuali sintomi da sovradosaggio di digossina e, se necessario, ridurre il dosaggio del glucoside tenendo conto della concentrazione plasmatica della digossina.

Chinidina

In casi individuali, quando la nifedipina è utilizzata in associazione con la chinidina, i livelli di quest'ultima sono risultati soppressi o, dopo l'interruzione del trattamento con nifedipina, aumentati. Pertanto, si consiglia il monitoraggio dei livelli plasmatici di chinidina. Se necessario, quando si comincia o si interrompe un trattamento con la nifedipina somministrata in associazione con la chinidina, si consiglia un aggiustamento posologico della chinidina (vedere anche il sottoparagrafo 'Interazioni di altri medicinali con Nifedipine Pharmamatch retard').

Diuretici

Quando la nifedipina è aggiunta alla terapia con un farmaco diuretico è possibile osservare l'induzione di un effetto saluretico temporaneo o di una ipocalcemia pregressa.

Solfato di magnesio endovena

Quando la nifedipina è somministrata in associazione al solfato di magnesio endovena è necessario prestare particolare attenzione. In casi individuali di trattamento concomitante è stato osservato un blocco neuromuscolare.

Tacrolimus

È stato dimostrato che il Tacrolimus viene metabolizzato attraverso il sistema del citocromo P450 3A4. Dati pubblicati riportano che in casi individuali il dosaggio del tacrolimus somministrato in associazione con la nifedipina può essere ridotto. In seguito alla somministrazione di entrambi i farmaci, deve essere monitorata la concentrazione plasmatica del tacrolimus e, se necessario, ridurre il dosaggio del farmaco.

Farmaci che non influenzano Nifedipine Pharmamatch retard o che non sono influenzati da Nifedipine Pharmamatch retard.

La somministrazione contemporanea di nifedipina e 100 mg di acido acetilsalicilico, benazepril, candesartan cilexetil, doxasozin, omeprazolo, orlistat, pantoprazolo, ranitidina, rosiglitazone o triamterene/idroclorotiazide non influenzano le farmacocinetiche della nifedipina.

La somministrazione contemporanea di nifedipina con 100 mg di acido acetilsalicilico non altera l'effetto dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica o sul tempo di sanguinamento.

Se utilizzata simultaneamente, la nifedipina non ha effetto sulle farmacocinetiche del candesartan cilexetil, cerivastatina o irbesartan.

Altri tipi di interazione

La nifedipina può far aumentare i valori spettrofotometrici dell'acido urinario vanililmandelico in modo artefatto. Al contrario, le misurazioni HPLC non risultano influenzate.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non ci sono dati adeguati sull'uso della nifedipina in gravidanza. Studi condotti in animali, a dosaggi tossici per la madre, hanno evidenziato una tossicità riproduttiva consistente in una embriotossicità e effetti teratogeni. La nifedipina è controindicata in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

La nifedipina non deve essere utilizzata da donne che intendono programmare a breve una gravidanza (vedere paragrafo 4.4).

Allattamento

La nifedipina è escreta nel latte materno in piccole quantità. Non ci sono indicazioni relative ad un eventuale effetto farmacologico nel neonato; tuttavia, come misura precauzionale, si consiglia di interrompere l'allattamento.

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

Nei pazienti che avvertono stanchezza, cefalea, affaticamento o nausea, rallentamento del tempo di reazione la capacità di guidare un veicolo o di utilizzare macchinari potrebbe essere compromessa. Ciò si verifica prevalentemente all'inizio del trattamento, nel caso di sostituzione del farmaco o di uso concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati è classificata come: molto comune (>10%); comune (1-10%); non comune (0,1-1%); raro (0,01-0,1%) o molto raro (che comprende i casi isolati) (<0,01%).

Le reazioni avverse sono spesso direttamente correlate al dosaggio e si verificano più frequentemente durante le prime due settimane successive di terapia.

Disturbi cardiovascolari:

- *Molto comuni:* edema periferico, arrossamento (rossore facciale).
- *Comuni:* angina, successiva alla sospensione improvvisa del trattamento con nifedipina, maggiore frequenza o peggioramento dell'angina, acutizzazione dell'ischemia miocardica, compreso l'infarto miocardico, palpitazioni (tachicardia – polso accelerato), insufficienza cardiaca congestizia, ipotensione, ipotensione ortostatica.
- *Non comuni:* aritmie ventricolari, disturbi della conduzione, esacerbazione delle aritmie sopraventricolari, riduzione del flusso ematico digitale in pazienti affetti dalla sindrome di Raynaud.
- *Molto rari:* edema polmonare, sincope, arresto cardiaco.

Disturbi respiratori, del torace e mediastinici:

- *Molto rari:* edema polmonare

Disturbi gastrointestinali:

- *Comuni:* costipazione, nausea.
- *Non comuni:* reflusso esofageo in pazienti con sclerosi sistemica, epatite allergica, aumento della pressione portale in pazienti con cirrosi alcolica, temporaneo aumento degli enzimi epatici.
- *Rari:* bezoari, iperplasia gengivale successiva ad un trattamento prolungato che recede completamente quando si interrompe il trattamento con nifedipina.

Disturbi a carico del sistema nervoso:

- *Non comuni:* parestesia delle estremità (braccia e gambe), spasmo delle dita.
- *Molto rari:* depressione.

Disturbi a carico dei sistemi circolatorio e linfatico:

- *Molto rari*: anemia aplastica, aumento del potassio nel siero quando la nifedipina è associata al propranololo.

Disturbi endocrini:

- *Rari*: ginecomastia negli uomini con più di 50 anni; il sintomo è reversibile in seguito all'interruzione del trattamento.

Disturbi a carico del tessuto cutaneo e sottocutaneo:

- *Rari*: arrossamento cutaneo.
- *Molto rari*: dermatite esfoliante, sindrome di Steven-Johnsons, eritema multiforme, orticaria, eruzione fissa da farmaci, pemfigo, fototossicità.

Disturbi a carico del tessuto muscoloscheletrico e connettivo:

- *Rari*: crampi muscolari.

Disturbi a carico dell'apparato riproduttivo e del seno:

- *Non comuni*: endometrio atrofico.
- *Molto rari*: enuresi notturna, deterioramento acuto e reversibile della funzionalità renale in pazienti con insufficienza renale cronica.

Disturbi a carico degli occhi:

- *Non comuni*: reazioni a carico degli occhi come dolore e disturbi temporanei della visione.

Disturbi a carico dell'orecchio e del labirinto

- *Molto rari*: edema periorbitale, acufene.

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione:

- *Molto comuni*: cefalea, capogiri, leggero intontimento, sensazione di pressione alla testa.
- *Comuni*: vertigini, spossatezza
- *Non comuni*: episodi febbrili nei primi giorni di trattamento.

4.9 Sovradosaggio

Effetti clinici

- Le manifestazioni più probabili di sovradosaggio sono l'ipotensione, dovuta a vasodilatazione, e la tachicardia o la bradicardia.
- Le alterazioni metaboliche comprendono l'iperglicemia, l'acidosi metabolica e l'ipo o l'ipercalcemia.
- Gli effetti cardiaci possono comprendere il blocco cardiaco, la dissociazione o la sistole AV e lo shock cardiogeno associato a edema polmonare.
- Altri effetti tossici comprendono nausea, sonnolenza con vomito, vertigini, confusione, letargia, rossore, ipossia, cefalea, macchie rosse sul viso e incoscienza fino al coma.

Trattamento

Gli interventi prioritari sono: l'eliminazione del principio attivo e il ripristino di condizioni cardiovascolari stabili. Se il farmaco è stato assunto per via orale si consiglia di effettuare una lavanda gastrica e, se necessario, un'irrigazione dell'intestino tenue.

Per prevenire l'altrimenti inevitabile assorbimento del principio attivo, l'eliminazione del farmaco deve essere più completa possibile e deve comprendere anche l'intestino tenue. Ciò è particolarmente importante per i prodotti a rilascio prolungato (Nifedipine Pharmamatch retard).

In caso di ingestione accidentale di nifedipina si consiglia la somministrazione di dosi di carbone attivo a intervalli di 4 ore (25g per gli adulti, 10g per i bambini).

L'emodialisi non è utile in quanto la nifedipina non può essere dializzata. Tuttavia si consiglia l'uso della plasmateresi (la nifedipina ha una elevata capacità di legame alle proteine del plasma e un volume di distribuzione relativamente piccolo).

Monitorare la pressione sanguigna, la pressione arteriosa centrale, la pressione polmonare dorsale, l'urea e gli elettroliti e fare un ECG.

La bradicardia può essere trattata in modo sintomatico con atropina o β -simpaticomimetici (as esempio l'isoprenalina). Nel caso di bradicardia potenzialmente letale, è possibile utilizzare temporaneamente un pacemaker.

L'ipotensione derivante da shock cardiogeno e vasodilatazione arteriosa deve essere trattata con il calcio (somministrazione lenta endovena di 10-20 ml di gluconato di calcio al 10%, da ripetere se necessario). Questo trattamento ha come conseguenza che i livelli di calcio nel siero possono raggiungere o superare il limite superiore dell'intervallo di normalità. Se gli effetti non sono soddisfacenti è possibile continuare il trattamento monitorando il paziente con l'ECG. In aggiunta, si consiglia la somministrazione di β -simpaticomimetici, ad esempio l'isoprenalina somministrata lentamente via endovenosa (0,2 mg) o per infusione continua (5 mg/min). Se con il calcio e l'isoprenalina l'incremento della pressione sanguigna non è sufficiente, è necessario somministrare simpaticomimetici vasocostrittori quali la dopamina o la noradrenalina. Il dosaggio di questi farmaci dovrà essere determinato in base alla risposta del paziente.

Per evitare un sovraccarico cardiaco è necessario fare attenzione nella somministrazione di altri liquidi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: C08CA05

Categoria farmacoterapeutica: calcio antagonisti

La nifedipina è un calcio antagonista e ha un effetto spasmolitico sulla parete vascolare delle arterie, in modo particolare di quelle coronarie.

Come conseguenza del rilassamento del muscolo arterioso, la nifedipina riduce la resistenza periferica e abbassando l'after-load migliora il flusso ematico periferico. Pertanto, il farmaco Nifedipine Pharmamatch retard risulta efficace nel trattamento dell'angina pectoris e dell'ipertensione.

In uno studio clinico, è stato analizzato l'effetto delle compresse a rilascio prolungato di Nifedipine retard sulla morbosità cardiovascolare e cerebrovascolare. L'endpoint primario era la combinazione di infarto, infarto del miocardio (MI) (compreso la morte improvvisa), l'insufficienza cardiaca o la morte dovuta a una qualunque altra causa cardiovascolare (endpoint composito).

Lo studio prospettico randomizzato in doppio cieco è stato svolto su una popolazione media di pazienti ipertesi che, oltre ad avere una pressione sanguigna pari o superiore a 150/95 mm Hg o una pressione sistolica >160 mm Hg, presentavano almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare. 6321 pazienti di età compresa tra 55 e 80 anni sono stati trattati per 3 – 4,8 anni con Nifedipine Retard o con una combinazione standard di diuretici (idroclorotiazide 25 mg + amiloride 5 mg). I risultati hanno evidenziato che Nifedipine Retard possiede effetti antipertensivi e effetti sull'endpoint composito menzionato in precedenza simili a quelli dei farmaci diuretici.

Analisi separate svolte sui singoli endpoint evidenziano piccole differenze nell'incidenza di infarto (2,0% versus 2,3%), MI (2,9% versus 2,7%) e decesso dovuto a una qualunque altra patologia cardiovascolare (0,4% versus 0,4%) tra il gruppo trattato con nifedipina e quello

trattato con i diuretici. L'incidenza dell'insufficienza cardiaca evidenzia una differenza tra i due trattamenti (0,9% versus 0,3%). Considerando la struttura dello studio, non è possibile trarre conclusioni dai risultati dell'analisi separata.

Tuttavia, il numero di effetti collaterali sintomatici riportati è risultato superiore nel gruppo trattato con nifedipina rispetto al gruppo di controllo. Questo potrebbe essere attribuito prevalentemente alla maggiore incidenza di edema periferico. Il numero degli effetti collaterali gravi, e degli effetti collaterali correlati al metabolismo (ipocalcemia, ipoazotemia e iperuremia) è inferiore nel gruppo trattato con nifedipina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La nifedipina è assorbita velocemente e quasi completamente (>90%). La biodisponibilità è del 40-60% circa.

Nifedipine Pharmamatch retard è formulato in modo che il rilascio del principio attivo nell'intestino avvenga ad una velocità praticamente costante nell'arco di 16 - 18 ore. Pertanto, le compresse possono essere assunte una volta al giorno. Una velocità di rilascio quasi costante garantisce una concentrazione plasmatica del principio attivo relativamente costante, senza differenze significative tra il livello massimo e quello minimo.

Il principio attivo impiega del tempo (tempo di latenza 2-4 ore) per fuoriuscire dalle compresse di Nifedipine Pharmamatch. Tuttavia, così come in tutte le somministrazioni orali, il principio attivo ha un effetto di primo passaggio.

Le concentrazioni all'omeostasi sono raggiunte già dopo la somministrazione della seconda compressa di Nifedipine Pharmamatch retard.

La somministrazione contemporanea di succo di pompelmo riduce l'effetto di primo passaggio della nifedipina (vedere paragrafo 4.5).

Le proprietà farmacocinetiche della nifedipina contenuta nelle compresse di Nifedipine Pharmamatch retard sono lineari in un intervallo posologico di 30-180 mg. In base ai risultati degli studi di bioequivalenza, le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard da 30 mg e 60 mg possono essere considerate bioequivalenti al prodotto di riferimento Adalat OROS a digiuno e a stomaco pieno.

Essendo stata dimostrata la bioequivalenza tra le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard e le compresse di Adalat OROS contenenti nifedipina, i due prodotti risultano intercambiabili in qualunque momento.

Distribuzione

Sia la nifedipina che i suoi metaboliti si trovano prevalentemente legate alle proteine sieriche (92-98%).

Metabolismo

La nifedipina è sottoposta ad un metabolismo di primo passaggio nel fegato del 30-40%.

La nifedipina è metabolizzata quasi completamente (> 90%); il 70-80% è eliminato con le urine. I due principali metaboliti sono la piridina-3-acido carbonico e l'acido 2-idrossimetil-piridina-3-carbonico o la sua forma lattone (in base al pH). I metaboliti sono farmacologicamente inattivi e non tossici.

Eliminazione

L'emivita della nifedipina è breve (circa 2 – 4 ore). Dopo il rilascio e l'assorbimento della dose finale, la concentrazione plasmatica diminuisce e evidenzia la stessa emivita osservata con le somministrazioni orali. Nei pazienti con insufficienza epatica, l'emivita di eliminazione è notevolmente prolungata e la clearance totale è ridotta. In casi gravi può essere necessario ridurre il dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici, basati su studi convenzionali relativi alla farmacologia della sicurezza, non

rivelano rischi particolari per l'uomo, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno .

Studi condotti su topi, ratti e conigli, hanno evidenziato che una dose tossica per la madre induce effetti teratogeni (in alcuni casi) e embriotossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carbomer, biossido di silicone colloidale (E551), ipromellose (E464), lattosio monoidrato, magnesio stearato (E572), copolimero dell'acido metacrilico, macrogol, povidone (E1201), ossido di ferro rosso (E172), talco (E533b), biossido di titanio (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola di cartone con blister di PVC/PVDC e foglio di alluminio.

Le compresse di Nifedipine Pharmamatch da 30 mg sono disponibili sotto forma di compresse a rilascio prolungato in una confezione a calendario di 28 compresse (2 blister di 14 compresse ognuno).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Olanda

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RVG 31822 – Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, compresse a rilascio prolungato

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

29 novembre 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 60 mg di nifedipina.

Eccipienti:

Biossido di titanio (E171): colorante

Ossido di ferro rosso (E172): colorante

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato.

Compresse di forma tonda, biconvessa, di colore rosso chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile, come monoterapia o in associazione ad un agente beta-bloccante.

Per il trattamento di tutti i livelli di ipertensione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Per un effetto ottimale è necessario adattare il trattamento alle esigenze individuali del paziente. Il dosaggio standard può essere incrementato in modo graduale a seconda dei sintomi clinici.

Negli adulti utilizzare la posologia riportata di seguito:

Angina pectoris cronica stabile (angina da sforzo):

La dose iniziale raccomandata è 1 compressa da 30mg una volta al giorno. Se necessario, la dose giornaliera può arrivare, a seconda delle necessità individuali, fino a 90 mg una volta al giorno.

Ipertensione:

La dose iniziale raccomandata è 1 compressa da 30mg una volta al giorno. Se necessario, la dose giornaliera può arrivare, a seconda delle necessità individuali, fino a 90 mg una volta al giorno.

Ingoiare la compressa intera; non addentare, masticare o schiacciare. La compressa deve essere somministrata preferibilmente la mattina con un bicchiere di acqua (evitare il succo di pompelmo; vedere paragrafo 4.5).

Per la durata del trattamento consultare il medico curante.

I pazienti precedentemente trattati con altri farmaci calcio-antagonisti devono iniziare la terapia alla dose iniziale consigliata di Nifedipine Pharmamatch retard 30mg una volta al giorno.

Successivamente, se necessario da un punto di vista clinico, è possibile iniziare la titolazione del farmaco a dosaggi superiori.

Problemi epatici:

I pazienti con insufficienza epatica devono essere monitorati attentamente e, in casi gravi, può essere necessaria una riduzione del dosaggio.

Danni a carico del rene:

I pazienti con insufficienza renale non necessitano un aggiustamento posologico.

Bambini e adolescenti:

L'uso di Nifedipine non è raccomandato in bambini e adolescenti per l'insufficienza di dati sulla sicurezza e l'efficacia del farmaco.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla nifedipina e ad altre diidropiridine o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Gravidanza (vedi paragrafo 4.6)
- Shock cardiogeno, stenosi aortica clinicamente significativa, angina pectoris instabile, durante o nel mese successivo un infarto miocardico.
- Assunzione contemporanea di rifampicina.

4.5 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In casi eccezionali, l'uso della nifedipina può indurre sintomi gravi di angina pectoris, probabilmente dovuti al veloce riassorbimento e alla diminuzione repentina della pressione sanguigna. In questo caso è necessario interrompere il trattamento con nifedipina e informare immediatamente il medico curante.

La nifedipina può aggravare uno scompenso cardiaco pre-esistente in:

- pazienti con ostruzione del tratto di efflusso, nei quali talvolta si verifica l'aumento del gradiente di decompressione (ad esempio stenosi aortica) (vedi paragrafo 4.3);
- pazienti con uno scompenso cardiaco destro, nei quali talvolta si osserva una riduzione dell'efflusso cardiaco associato ad un aumento della ritenzione idrica.

La nifedipina deve essere utilizzata con cautela in pazienti affetti da una forma grave di ischemia delle dita della mano e/o del piede in quanto tale patologia potrebbe essere peggiorata dalla ridotta perfusione del tessuto dovuta alla minore pressione di perfusione.

In pazienti con diarrea, il tempo di persistenza della compressa nel tratto gastrointestinale, e di conseguenza la durata di azione, diminuiscono.

Nifedipine Pharmamatch retard non deve essere somministrato a pazienti con gravi restringimenti gastrointestinali in quanto il farmaco può indurre i sintomi di ostruzione. Sintomi di ostruzione sono stati osservati anche in pazienti i cui non sono stati diagnosticati restringimenti gastrointestinali. Nifedipine Pharmamatch retard non deve essere prescritto anche a pazienti con Kock pouch (ileostomia successiva a una proctocolectomia).

Nel caso di pazienti con pressione sanguigna molto bassa (ipotensione grave con pressione sistolica inferiore a 90 mm Hg) il farmaco deve essere somministrato con particolare cautela in quanto c'è il rischio di una ulteriore diminuzione della pressione.

Quando Nifedipine Pharmamatch retard è utilizzato in associazione ad altri farmaci beta-bloccanti o ad agenti ipertensivi è necessario tenere presente la possibilità di un effetto additivo che potrebbe portare ad una ipotensione posturale. Nifedipine Pharmamatch retard non previene i potenziali effetti di rimbalzo successivi all'interruzione di altre terapie antipertensive.

Non utilizzare per la prevenzione secondaria dell'infarto miocardico.

Non utilizzare per il trattamento di attacchi acuti di angina.

Non è stata stabilita la sicurezza del farmaco nell'ipertensione maligna.

I pazienti diabetici che assumono Nifedipine Pharmamatch retard possono richiedere un aggiustamento posologico del farmaco per il controllo del diabete. La nifedipina deve essere somministrata con cautela in pazienti con una possibile iperglicemia.

In pazienti dializzati con ipertensione maligna e ipovolemia può verificarsi una notevole riduzione della pressione sanguigna.

Il farmaco non deve essere somministrato a pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza di lattasi di Lapp o malassorbimento di glucosio-galattosio.

Fecondazione in vitro

In casi isolati di fecondazione *in vitro*, i farmaci calcio antagonisti come la nifedipina sono stati associati ad alterazioni biochimiche irreversibili a carico della sezione apicale degli spermatozoi che possono compromettere la funzionalità spermatica. Nel caso di uomini con difficoltà a procreare con la fecondazione *in vitro*, e per i quali non è possibile identificare altre cause, si consiglia di prendere in considerazione l'ipotesi che alla base di tale problema possano esserci farmaci calcio antagonisti come la nifedipina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La nifedipina è metabolizzata attraverso il sistema citocromo P450 3A4 (CYP3A4), presente nella mucosa intestinale e nel fegato. I farmaci inibitori o induttori di questo enzima possono, di conseguenza, alterare l'assorbimento (successivamente alla somministrazione orale) o eliminare la nifedipina.

Sostanze che inducono il CYP3A4

Rifampicina

La rifampicina è un forte induttore del sistema CYP3A4. Quando la nifedipina è somministrata in associazione con la rifampicina, la biodisponibilità della prima è notevolmente ridotta (diminuzione del 95% di AUC) e la sua efficacia è indebolita. Di conseguenza, la somministrazione di nifedipina in associazione con la rifampicina è controindicata.

Fenitoina

La fenitoina è un induttore del sistema CYP3A4. Quando la nifedipina è somministrata in associazione con la fenitoina, la biodisponibilità della prima è ridotta (diminuzione del 70% di AUC) e la sua efficacia è indebolita. Quando i due farmaci sono somministrati in associazione è necessario monitorare la risposta clinica alla nifedipina e, se necessario, aumentare il dosaggio di nifedipina. Se durante la somministrazione contemporanea dei due farmaci è necessario aumentare il dosaggio di nifedipina, al termine del trattamento con fenitoina si consiglia di valutarne l'eventuale diminuzione.

Sostanze che inibiscono il CYP3A4

Succo di pompelmo

Il succo di pompelmo inibisce il sistema CYP3A4. L'assunzione contemporanea di succo di pompelmo e nifedipina induce un aumento della concentrazione plasmatica di nifedipina in risposta a una riduzione del metabolismo di primo passaggio. Come conseguenza, l'effetto ipotensivo della nifedipina può risultare potenziato. In seguito all'assunzione regolare di succo di pompelmo, tale effetto può durare per almeno tre giorni dall'ultima ingestione. Per questo motivo si sconsiglia l'assunzione di succo di pompelmo durante il trattamento con nifedipina (vedere anche il paragrafo 5.2).

Cimetidina

Inibendo il sistema CYP3A4, la cimetidina aumenta la concentrazione plasmatica e, conseguentemente, l'effetto antipertensivo della nifedipina può risultare potenziato. Questo è da tener presente durante il trattamento dell'ipertensione.

Eritromicina, fluoxetina, inibitori delle proteasi e derivati azolici

Non sono stati effettuati studi sulle interazioni cliniche tra la nifedipina e i principi attivi che inibiscono il sistema CYP3A4, quali eritromicina, fluoxetina, inibitori delle proteasi (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) e i derivati azolici (ketoconazolo, itraconazolo e fluconazolo). È stato dimostrato che alcune di queste sostanze, ad esempio la fluoxetina, l'indinavir e il ritonavir, sono in grado di inibire, *in vitro*, il metabolismo della nifedipina mediato dal CYP3A4. La somministrazione contemporanea di tali farmaci con la nifedipina potrebbe indurre un aumento sostanziale della biodisponibilità di nifedipina dovuto alla riduzione del metabolismo di primo passaggio e dell'eliminazione. Nel caso di uso concomitante, è necessario monitorare la pressione sanguigna e, se necessario, ridurre il dosaggio di nifedipina.

Altre interazioni con la nifedipina

Carbamazepina, fenobarbitale e acido valproico

È stata dimostrata l'influenza di alcune sostanze sulla concentrazione plasmatica della nimodipina, un calcio-antagonista strutturalmente correlato, sia attraverso un'induzione enzimatica (carbamazepina, fenobarbitale) che per inibizione enzimatica (acido valproico). Pertanto, non è possibile escludere una riduzione o un incremento nelle concentrazioni plasmatiche di nifedipina e, quindi, un'alterazione della sua efficacia.

Farmaci antipertensivi

La capacità della nifedipina di ridurre la pressione sanguigna può essere indotta dalla somministrazione contemporanea del farmaco con altri antipertensivi. Nel caso di somministrazione contemporanea con altri farmaci β -bloccanti, è necessario monitorare accuratamente il paziente in quanto potrebbero verificarsi episodi gravi di ipotensione. Inoltre, potrebbe osservarsi un peggioramento di una eventuale insufficienza cardiaca.

Chinidina

Alcuni studi hanno rivelato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina nel caso di somministrazione contemporanea con la chinidina, mentre in altri non sono stati evidenziati effetti sulle proprietà farmacocinetiche della nifedipina. Se in una precedente terapia con nifedipina è introdotta la chinidina è necessario monitorare accuratamente la pressione sanguigna. Se necessario, è possibile ridurre il dosaggio di nifedipina (vedere anche il sottoparagrafo 'Effetti di Nifedipine Pharmamatch retard su altri principi attivi').

Quinupristina/Dalfopristina

La somministrazione simultanea di quinupristina/dalfopristina e nifedipina può portare ad un aumento della concentrazione plasmatica di nifedipina (la C_{max} aumenta del 33% rispetto al placebo). Nel caso di uso concomitante di entrambi i farmaci si consiglia di monitorare la pressione sanguigna e, se necessario, ridurre il dosaggio di nifedipina.

Diltiazem

Il diltiazem riduce la clearance della nifedipina. L'uso simultaneo di entrambi i farmaci deve essere effettuato con cautela. Può essere presa in considerazione una eventuale riduzione del dosaggio di nifedipina.

Cisapride

La somministrazione simultanea di cisapride e nifedipina può indurre un aumento della concentrazione plasmatica di nifedipina. Nel caso di uso concomitante di entrambi i farmaci si consiglia di monitorare la pressione sanguigna e, se necessario, ridurre il dosaggio di nifedipina.

Digossina

La somministrazione simultanea di nifedipina e digossina può indurre una riduzione della clearance della digossina e, quindi, un aumento della concentrazione plasmatica di tale sostanza. Cautelativamente, si consiglia di esaminare il paziente per evidenziare eventuali sintomi da sovradosaggio di digossina e, se necessario, ridurre il dosaggio del glucoside tenendo conto della concentrazione plasmatica della digossina.

Chinidina

In casi individuali, quando la nifedipina è utilizzata in associazione con la chinidina, i livelli di quest'ultima sono risultati soppressi o, dopo l'interruzione del trattamento con nifedipina, aumentati. Pertanto, si consiglia il monitoraggio dei livelli plasmatici di chinidina. Se necessario, quando si comincia o si interrompe un trattamento con la nifedipina somministrata in associazione con la chinidina, si consiglia un aggiustamento posologico della chinidina (vedere anche il sottoparagrafo 'Interazioni di altri medicinali con Nifedipine Pharmamatch retard').

Diuretici

Quando la nifedipina è aggiunta alla terapia con un farmaco diuretico è possibile osservare l'induzione di un effetto saluretico temporaneo o di una ipocalcemia pregressa.

Solfato di magnesio endovena

Quando la nifedipina è somministrata in associazione al solfato di magnesio endovena è necessario prestare particolare attenzione. In casi individuali di trattamento concomitante è stato osservato un blocco neuromuscolare.

Tacrolimus

È stato dimostrato che il Tacrolimus viene metabolizzato attraverso il sistema del citocromo P450 3A4. Dati pubblicati riportano che in casi individuali il dosaggio del tacrolimus somministrato in associazione con la nifedipina può essere ridotto. In seguito alla somministrazione di entrambi i farmaci, deve essere monitorata la concentrazione plasmatica del tacrolimus e, se necessario, ridurre il dosaggio del farmaco.

Farmaci che non influenzano il Nifedipine Pharmamatch retard o che non sono influenzati dal Nifedipine Pharmamatch retard.

La somministrazione contemporanea di nifedipina e 100 mg di acido acetilsalicilico, benazepril, candesartan cilexetil, doxasozin, omeprazolo, orlistat, pantoprazolo, ranitidina, rosiglitazone o triamterene/idroclorotiazide non influenzano le farmacocinetiche della nifedipina.

La somministrazione contemporanea di nifedipina con 100 mg di acido acetilsalicilico non altera l'effetto dell'acido acetilsalicilico sull'aggregazione piastrinica o sul tempo di sanguinamento.

Se utilizzata simultaneamente, la nifedipina non ha effetto sulle farmacocinetiche del candesartan cilexetil, cerivastatina o irbesartan.

Altri tipi di interazione

La nifedipina può far aumentare i valori spettrofotometrici dell'acido urinario vanillilmandelico in modo artefatto. Al contrario, le misurazioni HPLC non risultano influenzate.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non ci sono dati adeguati sull'uso della nifedipina in gravidanza. Studi condotti in animali, a dosaggi tossici per la madre, hanno evidenziato una tossicità riproduttiva consistente in una embriotossicità e effetti teratogeni. La nifedipina è controindicata in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

La nifedipina non deve essere utilizzata da donne che intendono programmare a breve una gravidanza (vedi paragrafo 4.4).

Allattamento

La nifedipina è escreta nel latte materno in piccole quantità. Non ci sono indicazioni relative ad un eventuale effetto farmacologico nel neonato; tuttavia, come misura precauzionale, si consiglia di interrompere l'allattamento.

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

Nei pazienti che avvertono stanchezza, cefalea, affaticamento o nausea, rallentamento del tempo di reazione la capacità di guidare un veicolo o di utilizzare macchinari potrebbe essere compromessa. Ciò si verifica prevalentemente all'inizio del trattamento, nel caso di sostituzione del farmaco o di uso concomitante di alcol.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati è classificata come: molto comune (>10%); comune (1-10%); non comune (0.1-1%); raro (0,01-0,1%) o molto raro (che comprende i casi isolati) (<0.01%).

Gli effetti collaterali sono spesso direttamente correlati al dosaggio e si verificano più frequentemente durante le prime due settimane successive di terapia.

Disturbi cardiovascolari:

- *Molto comuni:* edema periferico, arrossamento (rossore facciale).
- *Comuni:* angina, successiva alla sospensione improvvisa del trattamento con nifedipina, maggiore frequenza o peggioramento dell'angina, acutizzazione dell'ischemia miocardica, compreso l'infarto miocardico, palpitazioni (tachicardia – polso accelerato), insufficienza cardiaca congestizia, ipotensione, ipotensione ortostatica.
- *Non comuni:* aritmie ventricolari, disturbi della conduzione, esacerbazione delle aritmie sopraventricolari, riduzione del flusso ematico digitale in pazienti affetti dalla sindrome di Raynaud.
- *Molto rari:* edema polmonare, sincope, arresto cardiaco.

Disturbi respiratori, del torace e mediastinici:

- *Molto rari:* edema polmonare

Disturbi gastrointestinali:

- *Comuni:* costipazione, nausea.
- *Non comuni:* reflusso esofageo in pazienti con sclerosi sistemica, epatite allergica, aumento della pressione portale in pazienti con cirrosi alcolica, temporaneo aumento degli enzimi epatici.
- *Rari:* bezoari, iperplasia gengivale successiva ad un trattamento prolungato che recede completamente quando si interrompe il trattamento con nifedipina.

Disturbi a carico del sistema nervoso:

- *Non comuni:* parestesia delle estremità (braccia e gambe), spasmo delle dita.
- *Molto rari:* depressione.

Disturbi a carico dei sistemi circolatorio e linfatico:

- *Molto rari*: anemia aplastica, aumento del potassio nel siero quando la nifedipina è associata al propranololo.

Disturbi endocrini:

- *Rari*: ginecomastia negli uomini con più di 50 anni; il sintomo è reversibile in seguito all'interruzione del trattamento.

Disturbi a carico del tessuto cutaneo e sottocutaneo:

- *Rari*: arrossamento cutaneo.
- *Molto rari*: dermatite esfoliante, sindrome di Steven-Johnsons, eritema multiforme, orticaria, eruzione fissa da farmaci, pemfigo, fototossicità.

Disturbi a carico del tessuto muscoloscheletrico e connettivo:

- *Rari*: crampi muscolari.

Disturbi a carico dell'apparato riproduttivo e del seno:

- *Non comuni*: endometrio atrofico.
- *Molto rari*: enuresi notturna, deterioramento acuto e reversibile della funzionalità renale in pazienti con insufficienza renale cronica.

Disturbi a carico degli occhi:

- *Non comuni*: reazioni a carico degli occhi come dolore e disturbi temporanei della visione.

Disturbi a carico dell'orecchio e del labirinto

- *Molto rari*: edema periorbitale, acufene.

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione:

- *Molto comuni*: cefalea, capogiri, leggero intontimento, sensazione di pressione alla testa.
- *Comuni*: vertigini, spossatezza
- *Non comuni*: episodi febbrili nei primi giorni di trattamento.

4.9 Sovradosaggio

Effetti clinici

- Le manifestazioni più probabili di sovradosaggio sono l'ipotensione, dovuta a vasodilatazione, e la tachicardia o la bradicardia.
- Le alterazioni metaboliche comprendono l'iperglicemia, l'acidosi metabolica e l'ipo o l'ipercalcemia.
- Gli effetti cardiaci possono comprendere il blocco cardiaco, la dissociazione o la sistole AV e lo shock cardiogeno associato a edema polmonare.
- Altri effetti tossici comprendono nausea, sonnolenza con vomito, vertigini, confusione, letargia, rossore, ipossia, cefalea, macchie rosse sul viso e incoscienza fino al coma.

Trattamento

Gli interventi prioritari sono: l'eliminazione del principio attivo e il ripristino di condizioni cardiovascolari stabili. Se il farmaco è stato assunto per via orale si consiglia di effettuare una lavanda gastrica e, se necessario, un'irrigazione dell'intestino tenue.

Per prevenire l'altrimenti inevitabile assorbimento del principio attivo, l'eliminazione del farmaco deve essere più completa possibile e deve comprendere anche l'intestino tenue. Ciò è particolarmente importante per i prodotti a rilascio prolungato (Nifedipine Pharmamatch retard).

In caso di ingestione accidentale di nifedipina si consiglia la somministrazione di dosi di carbone attivo a intervalli di 4 ore (25g per gli adulti, 10g per i bambini).

L'emodialisi non è utile in quanto la nifedipina non può essere dializzata. Tuttavia si consiglia l'uso della plasmafèresi (la nifedipina ha una elevata capacità di legame alle proteine del plasma e un volume di distribuzione relativamente piccolo).

Monitorare la pressione sanguigna, la pressione arteriosa centrale, la pressione polmonare dorsale, l'urea e gli elettroliti e fare un ECG.

La bradicardia può essere trattata in modo sintomatico con atropina o β -simpaticomimetici (as esempio l'isoprenalina). Nel caso di bradicardia potenzialmente letale, è possibile utilizzare temporaneamente un pacemaker.

L'ipotensione derivante da shock cardiogeno e vasodilatazione arteriosa deve essere trattata con il calcio (somministrazione lenta endovena di 10-20 ml di gluconato di calcio al 10%, da ripetere se necessario). Questo trattamento ha come conseguenza che i livelli di calcio nel siero possono raggiungere o superare il limite superiore dell'intervallo di normalità. Se gli effetti non sono soddisfacenti è possibile continuare il trattamento monitorando il paziente con l'ECG. In aggiunta, si consiglia la somministrazione di β -simpaticomimetici, ad esempio l'isoprenalina somministrata lentamente via endovenosa (0,2 mg) o per infusione continua (5 mg/min). Se con il calcio e l'isoprenalina l'incremento della pressione sanguigna non è sufficiente, è necessario somministrare simpaticomimetici vasocostrittori quali la dopamina o la noradrenalina. Il dosaggio di questi farmaci dovrà essere determinato in base alla risposta del paziente.

Per evitare un sovraccarico cardiaco è necessario fare attenzione nella somministrazione di altri liquidi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: C08CA05

Categoria farmacoterapeutica: calcio antagonisti

La nifedipina è un calcio antagonista e ha un effetto spasmolitico sulla parete vascolare delle arterie, in modo particolare di quelle coronarie.

Come conseguenza del rilassamento del muscolo arterioso, la nifedipina riduce la resistenza periferica e abbassando l'after-load migliora il flusso ematico periferico. Pertanto, il farmaco Nifedipine Pharmamatch retard risulta efficace nel trattamento dell'angina pectoris e dell'ipertensione.

In uno studio clinico, è stato analizzato l'effetto delle compresse a rilascio prolungato di Nifedipine retard sulla morbosità cardiovascolare e cerebrovascolare. L'endpoint primario era la combinazione di infarto, infarto del miocardio (MI) (compreso la morte improvvisa), l'insufficienza cardiaca o la morte dovuta a una qualunque altra causa cardiovascolare (endpoint composito).

Lo studio prospettico randomizzato in doppio cieco è stato svolto su una popolazione media di pazienti ipertesi che, oltre ad avere una pressione sanguigna pari o superiore a 150/95 mm Hg o una pressione sistolica >160 mm Hg, presentavano almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare. 6321 pazienti di età compresa tra 55 e 80 anni sono stati trattati per 3 – 4,8 anni con Nifedipine Retard o con una combinazione standard di diuretici (idroclorotiazide 25 mg + amiloride 5 mg). I risultati hanno evidenziato che Nifedipine Retard possiede effetti antipertensivi e effetti sull'endpoint composito menzionato in precedenza simili a quelli dei farmaci diuretici.

Analisi separate svolte sui singoli endpoint evidenziano piccole differenze nell'incidenza di infarto (2,0% versus 2,3%), MI (2,9% versus 2,7%) e decesso dovuto a una qualunque altra patologia cardiovascolare (0,4% versus 0,4%) tra il gruppo trattato con nifedipina e quello

trattato con i diuretici. L'incidenza dell'insufficienza cardiaca evidenzia una differenza tra i due trattamenti (0,9% versus 0,3%). Considerando la struttura dello studio, non è possibile trarre conclusioni dai risultati dell'analisi separata.

Tuttavia, il numero di effetti collaterali sintomatici riportati è risultato superiore nel gruppo trattato con nifedipina rispetto al gruppo di controllo. Questo potrebbe essere attribuito prevalentemente alla maggiore incidenza di edema periferico. Il numero degli effetti collaterali gravi, e degli effetti collaterali correlati al metabolismo (ipocalcemia, ipoazotemia e iperuremia) è inferiore nel gruppo trattato con nifedipina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La nifedipina è assorbita velocemente e quasi completamente (>90%). La biodisponibilità è del 40-60% circa.

Nifedipine Pharmamatch retard è formulato in modo che il rilascio del principio attivo nell'intestino avvenga ad una velocità praticamente costante nell'arco di 16 - 18 ore. Pertanto, le compresse possono essere assunte una volta al giorno. Una velocità di rilascio quasi costante garantisce una concentrazione plasmatica del principio attivo relativamente costante, senza differenze significative tra il livello massimo e quello minimo.

Il principio attivo impiega del tempo (tempo di latenza 2-4 ore) per fuoriuscire dalle compresse di Nifedipine Pharmamatch. Tuttavia, così come in tutte le somministrazioni orali, il principio attivo ha un effetto di primo passaggio.

Le concentrazioni all'omeostasi sono raggiunte già dopo la somministrazione della seconda compressa di Nifedipine Pharmamatch retard.

La somministrazione contemporanea di succo di pompelmo riduce l'effetto di primo passaggio della nifedipina (vedere paragrafo 4.5).

Le proprietà farmacocinetiche della nifedipina contenuta nelle compresse di Nifedipine Pharmamatch retard sono lineari in un intervallo posologico di 30-180 mg. In base ai risultati degli studi di bioequivalenza, le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard da 30 mg e 60 mg possono essere considerate bioequivalenti al prodotto di riferimento Adalat OROS a digiuno e a stomaco pieno.

Essendo stata dimostrata la bioequivalenza tra le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard e le compresse di Adalat OROS contenenti nifedipina, i due prodotti risultano intercambiabili in qualunque momento.

Distribuzione

Sia la nifedipina che i suoi metaboliti si trovano prevalentemente legate alle proteine sieriche (92-98%).

Metabolismo

La nifedipina è sottoposta ad un metabolismo di primo passaggio nel fegato del 30-40%.

La nifedipina è metabolizzata quasi completamente (> 90%); il 70-80% è eliminato con le urine. I due principali metaboliti sono la piridina-3-acido carbonico e l'acido 2-idrossimetil-piridina-3-carbonico o la sua forma lattone (in base al pH). I metaboliti sono farmacologicamente inattivi e non tossici.

Eliminazione

L'emivita della nifedipina è breve (circa 2 – 4 ore). Dopo il rilascio e l'assorbimento della dose finale, la concentrazione plasmatica diminuisce e evidenzia la stessa emivita osservata con le somministrazioni orali. Nei pazienti con insufficienza epatica, l'emivita di eliminazione è notevolmente prolungata e la clearance totale è ridotta. In casi gravi può essere necessario ridurre il dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici, basati su studi convenzionali relativi alla farmacologia della sicurezza, non

rivelano rischi particolari per l'uomo, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno .

Studi condotti su topi, ratti e conigli, hanno evidenziato che una dose tossica per la madre induce effetti teratogeni (in alcuni casi) e embriotossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carbomer, biossido di silicone colloidale (E551), ipromellose (E464), lattosio monoidrato, magnesio stearato (E572), copolimero dell'acido metacrilico, macrogol, povidone (E1201), ossido di ferro rosso (E172), talco (E533b), biossido di titanio (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola di cartone con blister di PVC/PVDC e foglio di alluminio.

Le compresse di Nifedipine Pharmamatch da 60 mg sono disponibili sotto forma di compresse a rilascio prolungato in una confezione a calendario di 28 compresse (2 blister di 14 compresse ognuno).

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Olanda

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RVG 31823 – Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, compresse a rilascio prolungato

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

29 novembre 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**IMBALLAGGIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, compresse a rilascio prolungato

Nifeidpina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene: 30 mg di nifedipina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Carbomer, biossido di silicone colloidale (E551), ipromellose (E464), lattosio monoidrato, magnesio stearato (E572), copolimero dell'acido metacrilico, macrogol, povidone (E1201), ossido di ferro rosso (E172), talco (E533b) e biossido di titanio (E171).

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 compresse a rilascio prolungato.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

Contiene lattosio

8. DATA DI SCADENZA

Non utilizzare dopo:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Olanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

13. NUMERO DI LOTTO

Numero di lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

STRIP

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, compresse a rilascio prolungato

Nifedipina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PM

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**IMBALLAGGIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, compresse a rilascio prolungato

Nifeidpina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene: 60 mg di nifedipina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Carbomer, biossido di silicone colloidale (E551), ipromellose (E464), lattosio monoidrato, magnesio stearato (E572), copolimero dell'acido metacrilico, macrogol, povidone (E1201), ossido di ferro rosso (E172), talco (E533b) e biossido di titanio (E171).

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

28 compresse a rilascio prolungato.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

Contiene lattosio

8. DATA DI SCADENZA

Non utilizzare dopo:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pharmamatch BV
Stationsweg Oost 281D
3930 EB Woudenberg
Olanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

13. NUMERO DI LOTTO

Numero di lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

STRIP

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, compresse a rilascio prolungato

Nifedipina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PM

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg, compresse a rilascio prolungato

Nifedipina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Per gli altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cosa è Nifedipine Pharmamatch retard e a che cosa serve
2. Prima di prendere Nifedipine Pharmamatch retard
3. Come prendere Nifedipine Pharmamatch retard
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nifedipine Pharmamatch retard
6. Altre informazioni

1. CHE COSA È NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD E A CHE COSA SERVE

Nifedipine Pharmamatch è fornito in confezioni blister da 28 compresse.

La nifedipina fa parte di un gruppo di farmaci che distendono e espandono i vasi sanguigni (calcio antagonisti). In questo modo il flusso sanguigno a livello di cuore e arti migliora, riducendo la pressione sanguigna e prevenendo il dolore al torace (angina pectoris).

- Nifedipine Pharmamatch retard è utilizzato per ridurre la frequenza del dolore toracico acuto provocato dalla carenza di ossigeno a livello del muscolo cardiaco (angina pectoris). Nifedipine Pharmamatch retard può essere utilizzato da solo o in associazione con medicinali appartenenti al gruppo dei β -bloccanti.
- Nifedipine Pharmamatch retard è utilizzato per trattare la pressione alta (ipertensione).

2. PRIMA DI PRENDERE NIFEDIPINE PHARMAMATCH

Non prenda Nifedipine Pharmamatch retard

- se è allergico (ipersensibile) alla nifedipina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Nifedipine Pharmamatch retard.
- in caso di gravidanza.
- se ha già avuto un collasso dovuto da un problema cardiaco (shock cardiogeno)
- se ha un restringimento dell'aorta (stenosi aortica).
- se è affetto da angina pectoris instabile.
- se ha avuto un attacco cardiaco da meno di un mese.
- se assume il rifampicina (un medicinale utilizzato in alcune patologie infettive).

Faccia attenzione con Nifedipine Pharmamatch retard soprattutto

- se soffre di riduzione del flusso ematico a livello delle dita della mano e/o del piede dovuta a un restringimento venoso (ischemia). Questa patologia può essere peggiorata dalla nifedipina.
- se avverte un forte dolore al torace o se il dolore toracico peggiora. In questo caso si consiglia di interrompere il trattamento con Nifedipine Pharmamatch retard e contattare un medico.
- se la forza pulsante del cuore è insufficiente (scompenso cardiaco). La nifedipina può aggravare uno scompenso cardiaco pre esistente:
- se è affetto da diarrea. La durata di azione della nifedipina può essere ridotta.

- se è affetto da un grave restringimento del tratto gastrointestinale. Talvolta possono verificarsi fenomeni di costipazione (ostruzione). Le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard non devono essere prescritte a questi pazienti.
- se si utilizza uno stoma. In questo caso non è possibile utilizzare il farmaco.
- in caso di fecondazione *in vitro* (IVF). La nifedipina può ridurre le probabilità di concepimento.
- se è affetto da pressione bassa (ipotensione) La nifedipina può indurre un ulteriore abbassamento della pressione sanguigna
- se è affetto da diabete. I pazienti diabetici che assumono Nifedipine Pharmamatch retard possono richiedere un aggiustamento posologico del farmaco per il controllo del diabete.
- se utilizza altri farmaci antipertensivi, in quanto potrebbero potenziare l'effetto di Nifedipine Pharmamatch retard sulla pressione sanguigna.
- se la sua pressione sanguigna è in continuo aumento nonostante il trattamento (ipertensione maligna).

Non usi Nifedipine Pharmamatch retard per trattare un attacco di angina in atto quanto per ridurre la frequenza di tali attacchi nel tempo.

Non usi Nifedipine Pharmamatch retard per la prevenzione secondaria di un attacco cardiaco.

Posologia in caso di ridotta funzionalità epatica

Se la sua funzionalità epatica è ridotta il medico può decidere di ridurre il dosaggio del farmaco.

Posologia in caso di ridotta funzionalità renale

I pazienti con insufficienza renale non necessitano di un aggiustamento posologico.

I pazienti ipertesi, con un volume ematico ridotto e sottoposti a dialisi possono andare incontro a improvvisi abbassamenti della pressione in seguito all'assunzione di Nifedipine Pharmamatch retard. Se lei è sottoposto a dialisi, prima di assumere il farmaco consulti un medico.

Uso nei bambini

L'uso della nifedipina è sconsigliato nei bambini

Uso con altri medicinali:

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica (in particolare la rifampicina).

Assunzione di Nifedipine Pharmamatch retard con cibi e bevande

L'effetto ipotensivo della nifedipina può essere potenziato dall'assunzione di succo di pompelmo. Durante il trattamento con Nifedipine Pharmamatch retard si sconsiglia di bere questa bevanda.

Si consiglia di assumere le compresse di Nifedipine Pharmamatch al mattino, con un bicchiere di acqua (evitare il succo di pompelmo).

Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

Non è stata determinata la sicurezza della nifedipina in gravidanza. La nifedipina è controindicata in gravidanza e sconsigliata nelle donne che programmano una gravidanza a breve.

Allattamento

Una piccola frazione di nifedipina passa nel latte materno. Non è noto se ciò abbia un effetto sul neonato. A titolo precauzionale si consiglia di sospendere l'allattamento al seno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La nifedipina può indurre vertigini, cefalea, affaticamento o nausea, in modo particolare all'inizio della terapia, dopo una variazione del tipo di farmaco assunto o in seguito ad assunzione

contemporanea con alcol. Pertanto, la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari può risultare ridotta.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard contiene lattosio. **Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.**

3. COME PRENDERE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Dosaggio

Prenda sempre Nifedipine Pharmamatch retard seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

La dose abituale iniziale è 1 compressa da 30mg una volta al giorno. Se necessario, il medico può aumentare il dosaggio a 90 mg una volta al giorno.

Modalità di assunzione

Non masticare o rompere la compressa. Si consiglia di assumere le compresse al mattino, con un bicchiere di acqua (evitare il succo di pompelmo).

Durata del trattamento

La durata del trattamento è stabilita dal medico curante. Non interrompa il trattamento senza aver prima consultato il medico.

Se prende più Nifedipine Pharmamatch retard di quanto deve

Se prende più Nifedipine Pharmamatch retard di quanto deve, consulti immediatamente il medico o il farmacista. Talvolta può essere necessaria l'eliminazione del prodotto e il ripristino di condizioni cardiovascolari stabili.

Se assume una quantità eccessiva di nifedipina possono verificarsi eventi di pressione bassa (ipotensione) riconoscibili da sintomi quali vertigini, nausea, vomito, sonnolenza, confusione, letargia, rossore, mancanza di ossigeno (ipossia), cefalea o comparsa di macchioline rosse sul viso. Talvolta possono verificarsi casi di perdita di coscienza. Un altro sintomo di sovradosaggio è l'aumento o la riduzione del battito cardiaco.

In caso di sovradosaggio si consiglia di distendere il paziente con le gambe alzate, ad esempio utilizzando dei cuscini.

Se dimentica di prendere Nifedipine Pharmamatch retard

Se ha dimenticato di prendere Nifedipine Pharmamatch retard, lo faccia prima possibile. Tuttavia, se è quasi giunto il momento di assumere la dose successiva (ad esempio se ha saltato un giorno), ignori la dose dimenticata e continui a prendere il farmaco seguendo lo schema di dosaggio normale. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga sempre al medico o al farmacista.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se interrompe il trattamento con Nifedipine Pharmamatch retard

Se interrompe improvvisamente il trattamento con questo farmaco, potrebbe avvertire nuovamente i sintomi che aveva prima di iniziare il trattamento. In caso di dubbio si rivolga sempre al medico o al farmacista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Nifedipine Pharmamatch retard può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito è riportato un elenco di tali effetti:

Molto comuni (più di 1 paziente su 10):

- cefalea
- rossore
- gonfiore, particolarmente a carico di gambe e caviglie
- capogiri
- leggero intontimento
- sensazione di pressione alla testa.

Comuni (più di 1 paziente su 100 ma meno di 1 paziente su 10):

- angina (in seguito all'interruzione improvvisa del trattamento con nifedipina)
- battito irregolare (palpitazioni)
- insufficienza cardiaca
- stanchezza
- costipazione
- vertigini
- nausea
- aumento della frequenza o peggioramento dell'angina
- aumento della carenza di ossigeno al cuore, compreso attacco cardiaco
- pressione bassa (ipotensione)
- improvviso abbassamento della pressione che si verifica quando si assume la posizione eretta (ipotensione ortostatica).

Non comuni (più di 1 paziente su 1.000 ma meno di 1 paziente su 100):

- alterazioni del ritmo cardiaco
- aumento della sensibilità, in modo particolare in braccia e gambe
- reazioni a carico degli occhi come dolore e disturbi temporanei della visione
- spasmo delle dita
- episodi febbrili nei primi giorni di trattamento.
- aumento temporaneo degli enzimi epatici
- reflusso esofageo
- infezione epatica di natura allergica
- aumento della pressione sanguigna nella vena portale di pazienti con cirrosi alcolica
- degradazione della membrana mucosa dell'utero (endometrio atrofico)
- riduzione del flusso ematico nelle dita della mano e del piede (riduzione del flusso ematico digitale) in pazienti affetti dalla sindrome di Raynaud

Rari (più di 1 paziente su 10.000 ma meno di 1 paziente su 1.000):

- rash cutaneo
- crampi muscolari
- infiammazione delle gengive
- presenza di una massa di materiale estraneo al livello dello stomaco (bezoario)
- lieve sviluppo del tessuto della mammella in uomini anziani (ginecomastia)

Molto rari (meno di 1 paziente su 10.000):

- enuresi
- depressione
- formazione di vescicole cutanee in seguito ad esposizione alla luce del sole (fototossicità)
- peggioramento improvviso della funzionalità renale in pazienti con patologie croniche a carico dei reni
- gonfiore nelle aree periorbitali (edema periorbitale)
- ronzio auricolare (acufene)
- presenza di liquido nei polmoni (edema polmonare)
- svenimento (sincope)
- blocco cardiaco
- peeling o desquamazione cutanea (dermatite esfoliativa)

- grave formazione di vescicole cutanee e/o delle membrane mucose di labbra, occhi, bocca, passaggi nasali o genitali (segni della sindrome di Steven-Johnson)
- rash cutanei (eritema multiforme, pemfigo, eruzione fissa da farmaci, orticaria)
- produzione ridotta di cellule ematiche (anemia aplastica)
- aumento dei livelli di potassio nel sangue (quando il farmaco è utilizzato in associazione con un altro medicinale chiamato propranololo)

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Tenere Nifedipine Pharmamatch retard fuori della portata e della vista dei bambini.

Non usi Nifedipine Pharmamatch retard dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta sul cartone come "Data di scadenza" o "scad.". I primi due numeri si riferiscono al mese, gli ultimi due numeri si riferiscono all'anno. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservi le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard nella confezione originale.

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

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Nifedipine Pharmamatch retard.

- Il principio attivo è la nifedipina. Ogni compressa a rilascio prolungato di Nifedipine Pharmamatch retard 30 mg contiene 30 mg di nifedipina.
- Gli eccipienti sono: Carbomer, biossido di silicone colloidale (E551), ipromellose (E464), lattosio monoidrato, magnesio stearato (E572), copolimero dell'acido metacrilico, macrogol, povidone (E1201), ossido di ferro rosso (E172), talco (E533b) e biossido di titanio (E171).

Descrizione dell'aspetto di Nifedipine Pharmamatch retard e contenuto della confezione

Nifedipine Pharmamatch retard sono compresse a rilascio prolungato, di forma tonda, biconvessa, di colore rosso chiaro.

Le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard sono disponibili in una confezione a calendario di 28 compresse (2 blister di 14 compresse ognuno).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Olanda

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg, compresse a rilascio prolungato

Nifedipina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Per gli altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cosa è Nifedipine Pharmamatch retard e a che cosa serve
2. Prima di prendere Nifedipine Pharmamatch retard
3. Come prendere Nifedipine Pharmamatch retard
4. Possibili effetti indesiderati
6. Come conservare Nifedipine Pharmamatch retard
6. Altre informazioni

1. CHE COSA È NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD E A CHE COSA SERVE

Nifedipine Pharmamatch è fornito in confezioni blister da 28 compresse.

La nifedipina fa parte di un gruppo di farmaci che distendono e espandono i vasi sanguigni (calcio antagonisti). In questo modo il flusso sanguigno a livello di cuore e arti migliora, riducendo la pressione sanguigna e prevenendo il dolore al torace (angina pectoris).

- Nifedipine Pharmamatch retard è utilizzato per ridurre la frequenza del dolore toracico acuto provocato dalla carenza di ossigeno a livello del muscolo cardiaco (angina pectoris). Nifedipine Pharmamatch retard può essere utilizzato da solo o in associazione con medicinali appartenenti al gruppo dei β -bloccanti.
- Nifedipine Pharmamatch retard è utilizzato per trattare la pressione alta (ipertensione).

2. PRIMA DI PRENDERE NIFEDIPINE PHARMAMATCH

Non prenda Nifedipine Pharmamatch retard

- se è allergico (ipersensibile) alla nifedipina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Nifedipine Pharmamatch retard.
- in caso di gravidanza.
- se ha già avuto un collasso dovuto da un problema cardiaco (shock cardiogeno)
- se ha un restringimento dell'aorta (stenosi aortica).
- se è affetto da angina pectoris instabile.
- se ha avuto un attacco cardiaco da meno di un mese.
- se assume il farmaco rifampicina (un medicinale utilizzato in alcune patologie infettive).

Faccia attenzione con Nifedipine Pharmamatch retard soprattutto

- se soffre di riduzione del flusso ematico a livello delle dita della mano e/o del piede dovuta a un restringimento venoso (ischemia). Questa patologia può essere peggiorata dalla nifedipina.
- se avverte un forte dolore al torace o se il dolore toracico peggiora. In questo caso si consiglia di interrompere il trattamento con Nifedipine Pharmamatch retard e contattare un medico.
- se la forza pulsante del cuore è insufficiente (scompenso cardiaco). La nifedipina può aggravare uno scompenso cardiaco pre esistente:
- se è affetto da diarrea. La durata di azione della nifedipina può essere ridotta.

- se è affetto da un grave restringimento del tratto gastrointestinale. Talvolta possono verificarsi fenomeni di costipazione (ostruzione). Le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard non devono essere prescritte a questi pazienti.
- se si utilizza uno stoma. In questo caso non è possibile utilizzare il farmaco.
- in caso di fecondazione *in vitro* (IVF). La nifedipina può ridurre le probabilità di concepimento.
- se è affetto da pressione bassa (ipotensione) La nifedipina può indurre un ulteriore abbassamento della pressione sanguigna
- se è affetto da diabete. I pazienti diabetici che assumono Nifedipine Pharmamatch retard possono richiedere un aggiustamento posologico del farmaco per il controllo del diabete.
- se utilizza altri farmaci antipertensivi, in quanto potrebbero potenziare l'effetto di Nifedipine Pharmamatch retard sulla pressione sanguigna.
- se la sua pressione sanguigna è in continuo aumento nonostante il trattamento (ipertensione maligna).

Non usi Nifedipine Pharmamatch retard per trattare un attacco di angina in atto quanto per ridurre la frequenza di tali attacchi nel tempo.

Non usi Nifedipine Pharmamatch retard per la prevenzione secondaria di un attacco cardiaco.

Posologia in caso di ridotta funzionalità epatica

Se la sua funzionalità epatica è ridotta il medico può decidere di ridurre il dosaggio del farmaco.

Posologia in caso di ridotta funzionalità renale

I pazienti con insufficienza renale non necessitano di un aggiustamento posologico.

I pazienti ipertesi, con un volume ematico ridotto e sottoposti a dialisi possono andare incontro a improvvisi abbassamenti della pressione in seguito all'assunzione di Nifedipine Pharmamatch retard. Se lei è sottoposto a dialisi, prima di assumere il farmaco consulti un medico.

Uso nei bambini

L'uso della nifedipina è sconsigliato nei bambini

Uso con altri medicinali:

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica (in particolare la rifampicina).

Assunzione di Nifedipine Pharmamatch retard con cibi e bevande

L'effetto ipotensivo della nifedipina può essere potenziato dall'assunzione di succo di pompelmo. Durante il trattamento con Nifedipine Pharmamatch retard si sconsiglia di bere questa bevanda.

Si consiglia di assumere le compresse di Nifedipine Pharmamatch al mattino, con un bicchiere di acqua (evitare il succo di pompelmo).

Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

Non è stata determinata la sicurezza della nifedipina in gravidanza. La nifedipina è controindicata in gravidanza e sconsigliata nelle donne che programmano una gravidanza a breve.

Allattamento

Una piccola frazione di nifedipina passa nel latte materno. Non è noto se ciò abbia un effetto sul neonato. A titolo precauzionale si consiglia di sospendere l'allattamento al seno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La nifedipina può indurre vertigini, cefalea, affaticamento o nausea, in modo particolare all'inizio della terapia, dopo una variazione del tipo di farmaco assunto o in seguito ad assunzione

contemporanea con alcol. Pertanto, la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari può risultare ridotta.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Nifedipine Pharmamatch retard

Nifedipine Pharmamatch retard contiene lattosio. Se lei è a conoscenza di una sua intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di assumere questo medicinale.

3. COME PRENDERE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Dosaggio

Prenda sempre Nifedipine Pharmamatch retard seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

La dose abituale iniziale è 1 compressa da 30mg una volta al giorno. Se necessario, il medico può aumentare il dosaggio a 90 mg una volta al giorno.

Modalità di assunzione

Non masticare o rompere la compressa. Si consiglia di assumere le compresse al mattino, con un bicchiere di acqua (evitare il succo di pompelmo).

Durata del trattamento

La durata del trattamento è stabilita dal medico curante. Non interrompa il trattamento senza aver prima consultato il medico.

Se prende più Nifedipine Pharmamatch retard di quanto deve

Se prende più Nifedipine Pharmamatch retard di quanto deve, consulti immediatamente il medico o il farmacista. Talvolta può essere necessaria l'eliminazione del prodotto e il ripristino di condizioni cardiovascolari stabili.

Se assume una quantità eccessiva di nifedipina possono verificarsi eventi di pressione bassa (ipotensione) riconoscibili da sintomi quali vertigini, nausea, vomito, sonnolenza, confusione, letargia, rossore, mancanza di ossigeno (ipossia), cefalea o comparsa di macchioline rosse sul viso. Talvolta possono verificarsi casi di perdita di coscienza. Un altro sintomo di sovradosaggio è l'aumento o la riduzione del battito cardiaco.

In caso di sovradosaggio si consiglia di distendere il paziente con le gambe alzate, ad esempio utilizzando dei cuscini.

Se dimentica di prendere Nifedipine Pharmamatch retard

Se ha dimenticato di prendere Nifedipine Pharmamatch retard, lo faccia prima possibile. Tuttavia, se è quasi giunto il momento di assumere la dose successiva (ad esempio se ha saltato un giorno), ignori la dose dimenticata e continui a prendere il farmaco seguendo lo schema di dosaggio normale. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga sempre al medico o al farmacista.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se interrompe il trattamento con Nifedipine Pharmamatch retard

Se interrompe improvvisamente il trattamento con questo farmaco, potrebbe avvertire nuovamente i sintomi che aveva prima di iniziare il trattamento. In caso di dubbio si rivolga sempre al medico o al farmacista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Nifedipine Pharmamatch retard può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito è riportato un elenco di tali effetti:

Molto comuni (più di 1 paziente su 10):

- cefalea
- rossore
- gonfiore, particolarmente a carico di gambe e caviglie
- capogiri
- leggero intontimento
- sensazione di pressione alla testa.

Comuni (più di 1 paziente su 100 ma meno di 1 paziente su 10):

- angina (in seguito all'interruzione improvvisa del trattamento con nifedipina)
- battito irregolare (palpitazioni)
- insufficienza cardiaca
- stanchezza
- costipazione
- vertigini
- nausea
- aumento della frequenza o peggioramento dell'angina
- aumento della carenza di ossigeno al cuore, compreso attacco cardiaco
- pressione bassa (ipotensione)
- improvviso abbassamento della pressione che si verifica quando si assume la posizione eretta (ipotensione ortostatica).

Non comuni (più di 1 paziente su 1.000 ma meno di 1 paziente su 100):

- alterazioni del ritmo cardiaco
- aumento della sensibilità, in modo particolare in braccia e gambe
- reazioni a carico degli occhi come dolore e disturbi temporanei della visione
- spasmo delle dita
- episodi febbrili nei primi giorni di trattamento.
- aumento temporaneo degli enzimi epatici
- reflusso esofageo
- infezione epatica di natura allergica
- aumento della pressione sanguigna nella vena portale di pazienti con cirrosi alcolica
- degradazione della membrana mucosa dell'utero (endometrio atrofico)
- riduzione del flusso ematico nelle dita della mano e del piede (riduzione del flusso ematico digitale) in pazienti affetti dalla sindrome di Raynaud

Rari (più di 1 paziente su 10.000 ma meno di 1 paziente su 1.000):

- rash cutaneo
- crampi muscolari
- infiammazione delle gengive
- presenza di una massa di materiale estraneo al livello dello stomaco (bezoario)
- lieve sviluppo del tessuto della mammella in uomini anziani (ginecomastia)

Molto rari (meno di 1 paziente su 10.000):

- enuresi
- depressione
- formazione di vescicole cutanee in seguito ad esposizione alla luce del sole (fototossicità)
- peggioramento improvviso della funzionalità renale in pazienti con patologie croniche a carico dei reni
- gonfiore nelle aree periorbitali (edema periorbitale)
- ronzio auricolare (acufene)
- presenza di liquido nei polmoni (edema polmonare)
- svenimento (sincope)
- blocco cardiaco
- peeling o desquamazione cutanea (dermatite esfoliativa)

- grave formazione di vescicole cutanee e/o delle membrane mucose di labbra, occhi, bocca, passaggi nasali o genitali (segni della sindrome di Steven-Johnson)
- rash cutanei (eritema multiforme, pemfigo, eruzione fissa da farmaci, orticaria)
- produzione ridotta di cellule ematiche (anemia aplastica)
- aumento dei livelli di potassio nel sangue (quando il farmaco è utilizzato in associazione con un altro medicinale chiamato propranololo)

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE NIFEDIPINE PHARMAMATCH RETARD

Tenere Nifedipine Pharmamatch retard fuori della portata e della vista dei bambini.

Non usi Nifedipine Pharmamatch retard dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta sul cartone come "Data di scadenza" o "scad.". I primi due numeri si riferiscono al mese, gli ultimi due numeri si riferiscono all'anno. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservi le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard nella confezione originale.

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

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Nifedipine Pharmamatch retard.

- Il principio attivo è la nifedipina. Ogni compressa a rilascio prolungato di Nifedipine Pharmamatch retard 60 mg contiene 60 mg di nifedipina.
- Gli eccipienti sono: Carbomer, biossido di silicone colloidale (E551), ipromellose (E464), lattosio monoidrato, magnesio stearato (E572), copolimero dell'acido metacrilico, macrogol, povidone (E1201), ossido di ferro rosso (E172), talco (E533b) e biossido di titanio (E171).

Descrizione dell'aspetto di Nifedipine Pharmamatch retard e contenuto della confezione

Nifedipine Pharmamatch retard sono compresse a rilascio prolungato, di forma tonda, biconvessa, di colore rosso chiaro.

Le compresse di Nifedipine Pharmamatch retard sono disponibili in una confezione a calendario di 28 compresse (2 blister di 14 compresse ognuno).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Pharmamatch B.V.
Postbus 82
3930 EB Woudenberg
Olanda

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}