



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 9 1 3 3

BUENOS AIRES, 11 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005741-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER PHARMA AG - ALEMANIA representada en Argentina por BAYER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto ADALAT OROS® / NIFEDIPINO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 20 mg - 30 mg - 60 mg, autorizado por el Certificado N° 34.839.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 150 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP
L
N



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 9133

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de rótulos foja 97 a 99, de fojas 122 a 124 y de fojas 147 a 149, desglosándose de fojas 97 a 99; prospectos de fojas 75 a 89, de fojas 100 a 114 y de fojas 125 a 139, desglosándose de fojas 75 a 89 e Información para pacientes de fojas 90 a 96, de fojas 115 a 121 y de fojas 140 a 146, desglosándose de fojas 90 a 96; para la Especialidad Medicinal denominada ADALAT OROS® / NIFEDIPINO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 20 mg - 30 mg - 60 mg, propiedad de la firma BAYER PHARMA AG - ALEMANIA representada en Argentina por BAYER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.839 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9133

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-005741-16-5

DISPOSICIÓN N° 9133

mel-ji

↵

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

1.1 AGO. 2016

9133

PROYECTO DE ROTULO

ADALAT OROS® 20 mg

NIFEDIPINO

Comprimidos Oros

Oros: Sistema oral de liberación osmótica

Venta bajo receta

Industria Alemana

Envases con 30 comprimidos

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Nifedipino

22 mg

Que corresponde a una liberación controlada de 20 mg de nifedipino

Excipientes: óxido de polietileno, estearato de magnesio, cloruro de sodio, óxido férrico rojo (E 172/C.I. 77491), acetato de celulosa, polietilenglicol 3350, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol y dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

Posología y forma de administración según prescripción médica.

Elaborado por BAYER PHARMA AG Leverkusen Alemania bajo licencia de Bayer AG Alemania


Importado y distribuido por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.


Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.839

Lote:

Vencimiento:


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 19119

PROYECTO DE ROTULO

98

ADALAT OROS® 30 mg**NIFEDIPINO**

Comprimidos Oros

Oros: Sistema oral de liberación osmótica

Venta bajo receta

Industria Alemana

Envases con 20 / 30 comprimidos

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Nifedipino

33 mg

Que corresponde a una liberación controlada de 30 mg de nifedipino

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de polietileno, estearato de magnesio, cloruro de sodio, óxido férrico rojo (E 172/C.I. 77491), acetato de celulosa, polietilenglicol 3350, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol y dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

Posología y forma de administración según prescripción médica.

Elaborado por BAYER PHARMA AG Leverkusen Alemania bajo licencia de Bayer AG Alemania
Importado y distribuido por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.839

Lote:

Vencimiento:

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12712

9 1 3 3

PROYECTO DE ROTULO

ADALAT OROS® 60 mg

NIFEDIPINO

Comprimidos Oros

Oros: Sistema oral de liberación osmótica

Venta bajo receta

Industria Alemana

Envases con 20 comprimidos

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Nifedipino

66 mg

Que corresponde a una liberación controlada de 60 mg de nifedipino

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de polietileno, estearato de magnesio, cloruro de sodio, óxido férrico rojo (E 172/C.I. 77491), acetato de celulosa, polietilenglicol 3350, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol y dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

Posología y forma de administración según prescripción médica.

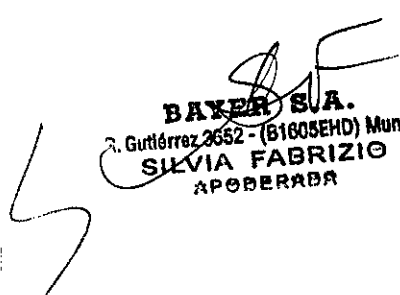
Elaborado por BAYER PHARMA AG Leverkusen Alemania bajo licencia de Bayer AG Alemania
Importado y distribuido por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.839

Lote:

Vencimiento:


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

90

ADALAT OROS® 20 - 30 - 60 mg

NIFEDIPINO

Comprimidos de liberación osmótica programada

Venta bajo receta

Industria Alemana

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento porque contiene información importante para usted.

Guarde este prospecto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se la ha prescrito a usted únicamente. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarlas, incluso si los signos de enfermedad son los mismos que los suyos.

Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico o su farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario que no se haya mencionado en este prospecto.

En este prospecto encontrará lo siguiente:

1. ¿Qué es Adalat Oros y para qué se utiliza?
2. Lo que necesita saber antes de tomar Adalat Oros
3. ¿Cómo tomar Adalat Oros?
4. Posibles efectos secundarios
5. ¿Cómo almacenar Adalat Oros?
6. Contenido del envase y otra información

Adalat Oros 20 comprimidos de liberación prolongada de 20 mg

Adalat Oros 30 comprimidos de liberación prolongada de 30 mg

Adalat Oros 60 comprimidos de liberación prolongada de 60 mg

1. ¿QUÉ ES ADALAT OROS Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Adalat Oros contiene nifedipino, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados antagonistas del calcio.

Adalat Oros se utiliza para tratar la hipertensión (presión arterial alta):

Adalat Oros actúa reflejando y dilatando los vasos sanguíneos. Esto permite facilitar el flujo sanguíneo y bajar la presión arterial. La presión arterial más baja reduce el esfuerzo del corazón.

Adalat Oros se utiliza para tratar la angina de pecho (dolor en el pecho):

Adalat Oros actúa relajando y dilatando las arterias que van al corazón. Esto permite que llegue más sangre y oxígeno al corazón, lo que reduce su esfuerzo. Al reducir el esfuerzo del corazón, los episodios de angina de pecho serán menos graves y menos frecuentes.

2. LO QUE NECESITA SABER ANTES DE TOMAR ADALAT OROS

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIÉRREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13541

No tome Adalat Oros

Si es alérgico al ingrediente activo (nifedipino) o a cualquiera de sus componentes. Busque al final de este folleto el listado completo de componentes.

Si se encuentra embarazada (antes de la semana 20).

Si está amamantando

Si alguna vez tuvo un colapso provocado por un problema cardíaco/vascular (shock cardiovascular).

Si tiene una "bolsa de Kock" (depósito intestinal creado quirúrgicamente con una apertura a través de la pared abdominal) en el intestino.

Si está tomando rifampicina, un antibiótico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de tomar Adalat Oros.

Tenga especial cuidado con Adalat Oros:

Si tiene presión arterial baja y le prescribieron Adalat Oros para tratar su angina.

Si le diagnosticaron estrechamiento de la válvula cardíaca aórtica (estenosis).

Si tiene insuficiencia cardíaca manifiesta.

Puede utilizar Adalat Oros después de la semana 20 de embarazo, pero sólo luego de que su médico haya analizado la situación y esté de acuerdo.

Si tiene obstrucción o estrechamiento de los intestinos o el esófago, o ha tenido en el pasado. En casos muy poco frecuentes, se puede producir una acumulación de material extraño en el tracto gastrointestinal (bezoar), que podría requerir una intervención quirúrgica.

Si tiene alguna enfermedad hepática que no permita el buen funcionamiento del hígado.

También consulte a su médico

Si se someterá a una radiografía por contraste de bario (ingesta de bario). Estos comprimidos pueden afectar el resultado del análisis.

Niños y adolescentes

No se estableció la seguridad y la eficacia de Adalat Oros en pacientes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Adalat Oros

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden afectar el funcionamiento de Adalat Oros.

Informe a su médico si está tomando:

- Otros medicamentos para tratar la hipertensión
- Rifampicina (un antibiótico)
- Por ejemplo, eritromicina u otros antibióticos macrólidos
- Por ejemplo, ritonavir u otros productos para tratar el VIH
- Por ejemplo, ketoconazol u otros medicamentos antimicóticos (antimicóticos azólicos)
- Fluoxetina o nefazodona (para tratar la depresión)

- Quinupristina/dalfopristina (una combinación de antibióticos)
- Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o ácido valpróico (para tratar la epilepsia)
- Cimetidina (para tratar úlceras estomacales)
- Cisaprida (para tratar la reducción de movimientos del esófago y el estómago)
- Fenobarbital (generalmente, utilizado para tratar el insomnio o la ansiedad)
- Digoxina, quinidina o betabloqueantes (para tratar afecciones cardíacas)
- Tacrolimus (para prevenir el rechazo de órganos trasplantados)

Adalat Oros con alimentos y bebidas

Adalat Oros se puede tomar con o sin alimentos.

Evite beber jugo de pomelo o comer pomelo mientras está tomando Adalat Oros

El jugo de pomelo es conocido por aumentar los niveles sanguíneos del ingrediente activo de Adalat Oros, nifedipino. Este efecto puede durar, al menos, 3 días.

Embarazo, lactancia, fertilidad

No tome Adalat Oros si está embarazada. Si está embarazada, cree que podría estarlo o planifica quedar embarazada, consulte a su médico antes de tomar Adalat Oros.

Puede tomar las cápsulas de Adalat después de la semana 20 de embarazo, pero solo luego de que su médico haya analizado la situación y esté de acuerdo.

Inyecciones de sulfato de magnesio durante el embarazo (pueden provocar una disminución importante de la presión arterial).

Lactancia

No tome Adalat Oros si está amamantando. Si necesita tomar Adalat Oros, debe dejar de amamantar antes de comenzar a tomar los comprimidos.

Fertilización in vitro

Si es hombre y no pudo engendrar un hijo mediante fertilización in vitro. Los fármacos como Adalat Oros han demostrado afectar la función de los espermatozoides.

Conducción y uso de máquinas

Adalat Oros puede provocar mareos, desmayos, cansancio extremo o alteraciones visuales. No conduzca ni opere máquinas si presenta estos síntomas.

Esto es más probable al inicio del tratamiento, si modifica sus medicamentos o si ha consumido alcohol.

Adalat Oros contiene:

Los comprimidos de Adalat Oros contienen sal (cloruro de sodio).

Consulte a su médico si está haciendo una dieta con bajo contenido de sal.

3. ¿CÓMO TOMAR ADALAT OROS?

Adalat Oros está especialmente formulado para tomar una sola dosis al día.

Adalat Oros_CCDS17

BAYER S.A.
R. GUINIBALDO (BOICORSEHO) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119
Página 18 de 25

Siempre tome Adalat Oros exactamente como se le indicó.

La dosis usual es:

1 comprimido de Adalat Oros 20 una vez al día (1 x 20 mg/día) ó

1 comprimido de Adalat Oros 30 una vez al día (1 x 30 mg/día) ó

1 comprimido de Adalat Oros 60 una vez al día (1 x 60 mg/día)

Trague los comprimidos de Adalat Oros enteros con un vaso de agua. No lo tome con jugo de pomelo. No mastique el comprimido ni lo rompa antes de tragar (si lo hace, el medicamento podría no actuar adecuadamente). Si tiene dificultades para tragar los comprimidos, consulte a su médico, ya que quizás desee cambiar el medicamento.

Continúe tomando estos comprimidos durante el tiempo que le haya indicado el médico.

Tome su dosis todos los días a la misma hora, preferentemente por la mañana.

Tome Adalat Oros durante o fuera de las comidas.

Es posible que en el inodoro o en sus heces, observe algo similar a un comprimido entero. Esto es normal; es la cubierta externa del comprimido que el cuerpo no digiere.

Si toma más Adalat Oros del que debería

Busque atención médica de inmediato. De ser posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrárselos al médico.

Tomar comprimidos de más puede provocar que la presión arterial baje demasiado y acelerar o disminuir la frecuencia cardíaca. También puede provocar aumento en el nivel de azúcar en sangre o aumento de acidez en la sangre, acumulación de líquido en los pulmones, disminución de los niveles de oxígeno y trastornos de la consciencia, que podrían ocasionar pérdida del conocimiento.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666/2247,

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648/7777,

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

Si olvida tomar Adalat Oros

Tome la dosis normal de inmediato y continúe tomando los comprimidos a la hora habitual, espere al menos 12 horas antes de tomar la próxima dosis. No tome las dosis de Adalat Oros por duplicado.

Si deja de tomar Adalat Oros

No interrumpa Adalat Oros sin hablar primero con su médico.

Si tiene más preguntas acerca del uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Adalat Oros puede producir efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufren.

Si cualquiera de los efectos secundarios se vuelve grave o usted nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

A continuación, presentamos los posibles efectos secundarios según su frecuencia.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Cefalea
- Edema (hinchazón, particularmente, de tobillos y piernas)
- Vasodilatación (dilatación de los vasos sanguíneos)
- Estreñimiento
- Malestar general,

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Reacción alérgica (por ejemplo, de rostro, labios, mejillas, lengua o garganta)
- Ansiedad
- Trastornos de sueño
- Vértigo (sensación de dar vueltas, confusión, mareos)
- Migraña
- Mareos
- Temblores (temblequeo)
- Alteraciones visuales
- Taquicardia (latidos anormalmente rápidos)
- Palpitaciones (frecuencia cardiaca irregular)
- Hipotensión (presión arterial baja)
- Síncope (desmayo)
- Sangrados nasales
- Congestión nasal (nariz tapada)
- Dolor gastrointestinal y abdominal (dolor de estómago)
- Náuseas (sentirse mareado)
- Dispepsia (indigestión)
- Flatulencia (gases)
- Boca seca
- Aumento pasajero de enzimas hepáticas (aumento temporal de ciertas enzimas del hígado)
- Eritema (enrojecimiento de la piel)
- Calambres musculares
- Hinchazón articular
- Poliuria (excreción excesiva de orina)
- Disuria (dificultad para orinar)
- Disfunción eréctil (incapacidad para alcanzar o mantener una erección)
- Dolor inespecífico
- Escalofríos

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- Prurito (picazón fuerte)

- Urticaria (ronchas)
- Erupción cutánea
- Parestesia (hormigueo o adormecimiento de las manos o los pies)
- Disestesias (distorsión de los sentidos, especialmente, del tacto)
- Hiperplasia gingival (sangrado, sensibilidad o hinchazón de las encías)

No conocidos: no es posible calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles

- Agranulocitosis, leucopenia (falta de glóbulos blancos)
- Reacción anafiláctica/anafilactoide (reacción alérgica o de tipo alérgica)
- Hiperglucemia (aumento de azúcar en sangre)
- Hipoestesia (disminución de sensibilidad a los estímulos sensoriales)
- Somnolencia
- Dolor ocular
- Dolor de pecho (angina de pecho)
- Disnea (falta de aire)
- Bezoar (acumulación de material extraño en el tracto gastrointestinal)
- Disfagia (dificultad para tragar)
- Obstrucción intestinal (bloqueo en los intestinos)
- Úlcera intestinal (úlcera péptica)
- Vómitos
- Insuficiencia del esfínter gastroesofágico
- Ictericia
- Necrólisis epidérmica tóxica (reacción cutánea grave con enrojecimiento intenso, descamación de la primera capa de la piel)
- Reacción alérgica de fotosensibilidad (aumento de sensibilidad a la luz)
- Púrpura palpable (pequeñas hemorragias en la piel)
- Artralgia (dolor articular)
- Mialgia (músculos doloridos)

5. ¿CÓMO ALMACENAR ADALAT OROS?

Conservar a temperaturas entre 15 -30 °C - Proteger de la humedad.

Guarde ADALAT OROS y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

¿Cuáles son los componentes de ADALAT OROS?

Componente activo: nifedipino

Cada comprimido recubierto de liberación osmótica controlada de Adalat Oros 20 mg contiene:
nifedipino 22 mg

Cada comprimido recubierto de liberación osmótica controlada de Adalat Oros 30 mg contiene:
nifedipino 33 mg

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 (B. BOSEHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

9 1 3 3

Cada comprimido recubierto de liberación osmótica controlada de Adalat Oros 60 mg contiene: nifedipino 66 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de polietileno, estearato de magnesio, cloruro de sodio, óxido férrico rojo (E 172/C.I. 77491), acetato de celulosa, polietilenglicol 3350, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol, dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

PRESENTACION

Adalat Oros 20 mg	Envases con 30 comprimidos
Adalat Oros 30 mg	Envases con 20 y 30 comprimidos
Adalat Oros 60 mg	Envases con 20 comprimidos

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

Conservar a temperaturas entre 15°C y 30°C.

Proteger de la humedad.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

® Marca registrada de Bayer, Alemania.

Elaborado por BAYER PHARMA AG Leverkusen Alemania bajo licencia de Bayer AG Alemania


Importado y distribuido por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.


Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.839

Versión CCDS17

Fecha de la última Revisión:


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 18119

ADALAT OROS® 20 - 30 - 60 mg**NIFEDIPINO**

Comprimidos Oros

Oros: Sistema oral de liberación osmótica

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICION**Adalat Oros 20 mg**

Cada comprimido contiene:

Nifedipino 22 mg

que corresponde a una liberación controlada de 20 mg de nifedipino

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de polietileno, estearato de magnesio, cloruro de sodio, óxido férrico rojo (E 172/C.I. 77491), acetato de celulosa, polietilenglicol 3350, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol y dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

Adalat Oros 30 mg

Cada comprimido contiene:

Nifedipino 33 mg

que corresponde a una liberación controlada de 30 mg de nifedipino

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de polietileno, estearato de magnesio, cloruro de sodio, óxido férrico rojo (E 172/C.I. 77491), acetato de celulosa, polietilenglicol 3350, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol y dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

Adalat Oros 60 mg

Cada comprimido contiene:

Nifedipino 66 mg

que corresponde a una liberación controlada de 60 mg de nifedipino

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, óxido de polietileno, estearato de magnesio, cloruro de sodio, óxido férrico rojo (E 172/C.I. 77491), acetato de celulosa, polietilenglicol 3350, hidroxipropilcelulosa, propilenglicol y dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo, vasodilatador coronario

INDICACIONES**1. Tratamiento de la hipertensión****2. Tratamiento de la enfermedad coronaria**

1. Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo)

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Código ATC: C08CA05

El nifedipino es un antagonista del calcio de tipo 1,4 - dihidropiridínico. Los calciantagonistas bloquean la entrada de iones cálcicos a la célula por los canales lentos del calcio que se encuentran en las membranas celulares. El nifedipino actúa principalmente sobre las células miocárdicas y del músculo liso de las arterias coronarias y en el sistema vascular periférico.

A nivel cardíaco el nifedipino dilata las arterias coronarias, en particular los grandes vasos de conducción, incluso las paredes libres de los segmentos con estenosis parcial. Además, el nifedipino reduce el tono vascular del músculo liso de las arterias coronarias y evita el vasoespasma. El resultado neto es un aumento del flujo sanguíneo postestenótico y el aporte de oxígeno. Paralelamente, reduce los requerimientos de oxígeno por disminución de la resistencia periférica (postcarga). El uso prolongado de nifedipino puede prevenir el desarrollo de nuevas lesiones ateroscleróticas en las arterias coronarias.

El nifedipino reduce el tono vascular arteriolar y la resistencia periférica elevada y como consecuencia disminuye la presión arterial. Al comienzo del tratamiento con nifedipino puede haber una taquicardia refleja y transitoria y, por ende, del gasto cardíaco. Sin embargo, este aumento no es suficiente para compensar la vasodilatación. Además, el nifedipino aumenta la excreción de agua y sodio, tanto en el uso prolongado como en el uso a corto plazo. El descenso de la presión arterial del nifedipino es más marcado en los pacientes hipertensos.

El tratamiento de 6321 pacientes hipertensos con al menos un factor de riesgo adicional y un seguimiento de 3 a 4,8 años, realizado en un estudio multinacional, randomizado, doble ciego y prospectivo, Adalat OROS demostró reducir los acontecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares en un grado comparable a una combinación diurética estándar.

En el estudio ACTION, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego, con un seguimiento de 5 años, se investigaron los efectos de Adalat Oros, en comparación con un placebo, sobre la evolución clínica de 7665 pacientes con angina de pecho estable manejados con el mejor estándar de tratamiento en ese momento.

El criterio primario de valoración de eficacia (tasa combinada de muerte por cualquier causa, infarto agudo de miocardio, angina de pecho resistente al tratamiento, insuficiencia cardíaca manifiesta de reciente comienzo, ACV incapacitante y revascularización periférica) no difirió entre los pacientes asignados a Adalat Oros (n=3825) o al placebo (n=3840) (p=0,54).

El análisis predefinido de subgrupos, en el que se evaluó a 3997 pacientes con angina de pecho e hipertensión inicial, puso de manifiesto un descenso significativo del 13% del criterio primario de valoración de eficacia con Adalat Oros.

Adalat Oros demostró seguridad, ya que de acuerdo con el criterio primario de valoración de seguridad (tasa combinada de muerte por cualquier causa, infarto agudo de miocardio y ACV incapacitante), el resultado fue similar en los dos grupos de tratamiento (p=0,86).

Adalat Oros tuvo un efecto positivo sobre dos de los tres criterios de valoración predefinidos. La tasa combinada de muerte, los eventos cardiovasculares mayores, la revascularización y la angiografía coronaria disminuyeron en un 11% (p=0,0012); el motivo principal obedeció a un claro descenso en la necesidad de angiografía coronaria. En el grupo de nifedipino se observaron 150 angiografías

coronarias menos, como primer evento, comparado con placebo. El número total de eventos vasculares disminuyó en un 9% ($p=0,027$); el motivo principal fue la menor necesidad de intervenciones coronarias percutáneas y cirugía de revascularización. En total, en el grupo de nifedipino se efectuaron 89 intervenciones menos, como primer evento, comparado con placebo. El resultado del tercer criterio secundario de valoración "eventos cardiovasculares mayores" no reflejó diferencias entre los dos grupos de tratamiento ($p=0,26$).

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Los comprimidos de Adalat Oros están formulados para proveer niveles constantes de nifedipino durante aproximadamente 24 horas. El nifedipino se libera del comprimido a una tasa de orden cero a través de un proceso osmótico, controlado, de avance y retroceso.

El valor de liberación es independiente del pH o motilidad gastrointestinal.

Luego de la ingesta, los componentes biológicamente inertes del comprimido permanecen intactos durante el tránsito gastrointestinal y son eliminados por heces como un envoltorio insoluble.

Absorción: Luego de la administración oral, el nifedipino es casi completamente absorbido. La biodisponibilidad sistémica de la administración oral de nifedipino en formulaciones de liberación rápida (Adalat cápsulas) es del 45 - 56% debido al efecto del primer paso. La biodisponibilidad de Adalat Oros se presenta en estado estable en valores del 68 - 86% en relación a las cápsulas. La ingesta simultánea de alimentos lleva a un retardo, pero no a una reducción de la absorción.

Las concentraciones plasmáticas luego de una dosis de Adalat Oros alcanzan una meseta aproximadamente a las 6 - 12 horas luego de la primera dosis. Los días siguientes a la dosis inicial, las concentraciones plasmáticas se mantienen relativamente constantes con un pico mínimo de fluctuaciones en un intervalo de dosis de 24 horas (0,9 - 1,2 ng/ml).

La siguiente tabla muestra el pico de concentraciones plasmáticas (C_{max}) de Adalat Oros comprimidos y el tiempo en que alcanza el pico de las concentraciones plasmáticas (T_{max})

	C_{max} (ug/l)	T_{max} (h)
Adalat Oros 20 comprimidos de liberación controlada	6 - 9	4 - 16*
Adalat Oros 30 comprimidos de liberación controlada	20 - 21	12 - 15*
Adalat Oros 60 comprimidos de liberación controlada	43 - 55	7 - 9*

* No pronunciada debido a la meseta de la concentración plasmática.

Distribución: el nifedipino se une a las proteínas plasmáticas (albúmina) en un 95%. La vida media luego de la administración I.V. es de 5 a 6 minutos.

Biotransformación/Metabolismo: luego de la administración oral el nifedipino es metabolizado en la pared intestinal y en el hígado, primariamente por un proceso oxidativo. Sus metabolitos no son farmacológicamente activos.

El nifedipino es excretado en forma de metabolitos predominantemente por vía renal y alrededor de un 5 - 15% por vía biliar en heces. La sustancia inalterada es recuperada en orina sólo en pequeñas cantidades (menos del 0,1%).

9133

Eliminación/Excreción: la vida media es de 1,7 a 3,4 horas en las formulaciones convencionales (nifedipino cápsulas). La vida media de Adalat Oros no representa un parámetro significativo ya que se mantiene una meseta de la concentración plasmática durante la liberación del mismo de los comprimidos y la absorción. Luego de la liberación y absorción de la última dosis la concentración plasmática finalmente cae con una vida media de eliminación similar a las formulaciones convencionales.

En casos de disfunción renal no se observaron cambios sustanciales en comparación con voluntarios sanos.

En un estudio que comparó la farmacocinética del nifedipino en pacientes con deterioro leve (A de Child Pugh) o moderado (B de Child Pugh) de la función hepática con aquella en pacientes con función hepática normal, se observó una disminución en el clearance de nifedipino en un promedio de 48% (A del Child Pugh) y 72% (B de Child Pugh). Como resultado, el AUC y la C_{máx} de nifedipino aumentaron en un promedio de 93% y 64% (A de Child Pugh) y en 253% y 171% (B de Child Pugh), respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal. No se ha investigado la farmacocinética del nifedipino en pacientes con deterioro hepático severo (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICOS

Los datos de estudios preclínicos basados en estudios convencionales de dosis únicas o múltiples no mostraron riesgos especiales de toxicidad, genotoxicidad y carcinogénico para los humanos.

Toxicidad

Toxicidad aguda: Se ha investigado la toxicidad aguda con diversas especies animales; los resultados obtenidos se enlistan en el cuadro siguiente:

	DL50 (mg/kg)	
	oral	i.v.
Ratones	494 (421-572)*	4.2 (3,8-4,6)*
Ratas	1022 (950-1087)*	15,5 (13,7-17,5)*
Conejos	250-500	2-3
Gatos	~ 100	0,5-8
Perros	>250	2-3

*Nivel de confianza del 95%

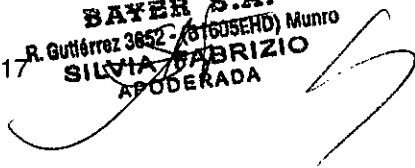
Toxicidad subaguda y subcrónica: La administración oral diaria a ratas (50 mg/kg de peso corporal) y a perros (100 mg/kg de peso corporal) durante periodos de 13 semanas y de 4 semanas, respectivamente, se toleró sin ningún efecto tóxico.

Los perros toleraron, sin sufrir ningún daño, dosis de hasta 0,1 mg/kg de peso corporal/día administradas por vía parenteral (i.v.) durante 6 días. La administración intravenosa diaria de 2,5 mg/kg de peso corporal a ratas durante 3 semanas también se toleró sin ningún signo de lesión.

Toxicidad crónica: Los perros toleraron dosis de hasta 100 mg/kg de peso corporal, administradas por vía oral todos los días a lo largo de 1 año, sin experimentar lesiones tóxicas. Los efectos tóxicos para las ratas sucedieron cuando la concentración en el alimento excedió de 100 ppm (aprox. 5-7 mg/kg de peso corporal).

Adalat Oros_CCDS17

BAYER S.A.
 R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
 APODERADA



BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARÓ
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

Toxicidad para la función reproductora

9133 29

Se ha comprobado que el nifedipino resulta teratógeno para las ratas, ratones y conejos pues induce deformidades digitales, malformaciones de las extremidades, hendiduras palatinas, hendiduras esternas y malformaciones de las costillas.

Las deformidades de los dedos y las malformaciones de las extremidades probablemente obedecen a una disminución del flujo sanguíneo uterino pero también se han descrito entre animales que sólo habían recibido nifedipino después de terminar el periodo organogénico.

La administración de nifedipino se asoció a diversos efectos embriotóxicos, placentotóxicos y fetotóxicos, como atrofia fetal (ratas, ratones, conejos), placentas pequeñas y vellosidades coriónicas poco desarrolladas (monos), muertes embrionarias y fetales (ratas, ratones, conejos) y prolongación de la gestación/disminución de la supervivencia neonatal (ratas; no se ha evaluado con ninguna otra especie). Todas las dosis asociadas a efectos teratógenos, embriotóxicos o fetotóxicos para los animales produjeron toxicidad materna en dosis varias veces superiores a la dosis máxima recomendada para los seres humanos.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

En un estudio prolongado con ratas (2 años) no se advirtieron efectos cancerígenos del nifedipino. Para evaluar los efectos mutagénicos, se efectuaron la prueba de Ames, la prueba letal dominante y la prueba de los micronúcleos con ratones. No se halló ningún indicio de actividad mutágena del nifedipino.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION

Modo de Administración: Oral.

Dosis

La dosis debe aceptarse en forma individual, según la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente.

En función del cuadro clínico en cada caso, la dosis de base debe ser introducida gradualmente.

Adultos

Salvo otra indicación médica, se recomienda, en adultos, la siguiente dosificación:

1. Hipertensión:

1 comprimido de Adalat Oros 20 una vez al día (1 x 20 mg/día)

1 comprimido de Adalat Oros 30 una vez al día (1 x 30 mg/día)

1 comprimido de Adalat Oros 60 una vez al día (1 x 60 mg/día)

2. Enfermedad coronaria

- Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo):

1 comprimido de Adalat Oros 20 una vez al día (1 x 20 mg/día)

1 comprimido de Adalat Oros 30 una vez al día (1 x 30 mg/día)

1 comprimido de Adalat Oros 60 una vez al día (1 x 60 mg/día)

En general, el tratamiento debería iniciarse con 30 mg una vez al día.

Cuando proceda, se considerará una dosis inicial de 20 mg/ 1 vez al día, si está médicamente indicado.

Adalat Oros_CCDS17

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 2052 (B1805EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
FARMACÉUTICA

BAYER S.A.
RIGARDO GUTIERREZ de 25
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Las dosis intermedias, es decir 40mg, 50mg, etc., pueden aplicarse en combinaciones de comprimidos, es decir, de 20mg + 20mg o 20mg + 30mg, etc.

Dependiendo de la severidad de la enfermedad y la respuesta del paciente, la dosis puede aumentarse gradualmente hasta 120 mg una vez al día.

Se recomienda adaptar la dosis de nifedipino o evitar el uso de nifedipino cuando sea coadministrado con inhibidores o inductores de CYP3A4 (ver: "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Duración del tratamiento

El médico determinará la duración del mismo.

Administración

Los comprimidos de Adalat Oros deben ingerirse enteros con un poco de líquido, durante o fuera de las comidas. Se debe evitar ingerirlo con jugo de pomelo (ver: "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Los comprimidos no deben masticarse o romperse.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes pediátricos: no se han establecido la seguridad y eficacia de Adalat Oros en niños menores de 18 años de edad.

Pacientes geriátricos: según los datos de farmacocinética de Adalat Oros, no es necesario realizar ningún cambio en la dosis de pacientes geriátricos de más de 65 años.

Pacientes con deterioro de la función hepática: en los pacientes con deterioro leve, moderado o severo de la función hepática, es necesario realizar un control cuidadoso y disminuir la dosis. No se ha investigado la farmacocinética de nifedipino en pacientes con deterioro severo de la función hepática (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Propiedades farmacocinéticas").

Pacientes con deterioro de la función renal: según los datos de farmacocinética, no se requiere ningún ajuste de la dosis en los pacientes que tienen deterioro de la función renal.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al nifedipino o a alguno de los excipientes
- Shock cardiovascular
- Embarazo antes de la semana 20 y durante la lactancia (ver: "Fertilidad, embarazo y lactancia").
- Debido a inducción enzimática no debe ser usado nifedipino combinado con rifampicina (ver "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Adalat Oros no debe utilizarse en pacientes con bolsa de Kock (ileostomía después de una proctocolectomía).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Se recomienda especial precaución en pacientes hipotensos (hipotensión severa con presión sistólica menor de 90 mm Hg), en casos de insuficiencia cardíaca manifiesta y en casos de estenosis aórtica severa.

Adalat Oros_CCDS17 R. G. 00000000000000000000000000000000

BAYER S.A.
SISTEMA DE CONTROL
SIN FARMACIO
APROBADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASAR
COPIAS 60x25cm
MATRÍCULA PROFESIONAL

No hay datos de seguridad y eficacia en estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han demostrado una variedad de efectos embriotóxicos, placentotóxicos y fetotóxicos (ver "Datos preclínicos de seguridad") cuando se administró durante o después de la organogénesis.

De las evidencias clínicas disponibles, no se han identificado riesgos prenatal específicos, si bien se ha reportado asfixia perinatal, cesáreas, así como prematuridad y retardo en el desarrollo intrauterino. No está claro si estos reportes son causados por la hipertensión subyacente, por el tratamiento mismo o por una acción específica de la droga.

La información disponible no permite determinar los efectos adversos de la droga sobre el feto y el recién nacido. Deben ser cuidadosamente evaluados los riesgos-beneficios de su uso durante el embarazo luego de la semana 20 y sólo debe ser considerada su administración cuando no exista otro tratamiento indicado o cuando éste haya demostrado ser no eficaz.

Deben ser efectuados controles minuciosos de la presión sanguínea, así también cuando se administra nifedipino con sulfato de magnesio endovenoso, existiendo la posibilidad de una caída excesiva en la presión sanguínea, la cual puede dañar tanto a la madre como al feto.

Como con otros materiales no deformables debe tenerse cuidado al administrar Adalat Oros en pacientes con estrechez gastrointestinal severa preexistente porque pueden aparecer síntomas de obstrucción. En casos raros, pueden ocurrir bezoares y puede ser necesario realizar una intervención quirúrgica. En algunos casos los síntomas obstructivos han sido descritos sin historia conocida de trastornos gastrointestinales.

Cuando se realiza una radiografía por contraste con bario, el Adalat Oros puede causar falsos positivos (por ejemplo, defectos de relleno interpretados como pólipos).

En pacientes con disfunción insuficiencia hepática leve, moderada o severa requieren de un monitoreo cuidadoso y una reducción de la dosis. No se ha investigado la farmacocinética de nifedipino en pacientes con deterioro severo de la función hepática (ver: "Posología y modo de administración" y "Propiedades farmacocinéticas"). Por lo tanto, el nifedipino se debe utilizar con precaución en pacientes con deterioro severo de la función hepática.

El nifedipino es metabolizado vía el sistema de citocromo P450 3A4. Drogas conocidas por inhibir o inducir este sistema enzimático pueden alterar el clearance de nifedipino de primer paso (ver: "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Drogas, que son inhibidores del sistema de citocromo P450 3A4, pueden conducir a un incremento de la concentración de nifedipino en plasma; estos son: antibióticos macrólidos: (ej.: eritromicina), inhibidores de la proteasa anti HIV (ej.: ritonavir,), antimicóticos azólicos (ej. ketoconazol), antidepresivos nefazodona y fluoxetina, quinupristina/dalfopristina, ácido valproico, cimetidina.

Cuando se administran junto con el nifedipino, la presión sanguínea debe ser monitoreada y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino.

Si la dosis se incrementa hasta la cantidad diaria máxima de 120mg de nifedipino y se administra la preparación con la dosis más baja, el paciente puede llegar a ingerir un máximo de 2 mmol de sodio al día. Este dato se tomará en consideración si el paciente sigue una dieta hiposódica.

Adalat Oros_CCDS
 BAYER S.A.
 S. Gutiérrez 365 - (C.R.) (B.H.O) Munro
 SILVIA FABRIZIO
 BEBERADA

BAYER S.A.
 RIGARDO GUTIERREZ 365
 VERONICA CASAS
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad: en algunos casos de fertilización in vitro, los calcioantagonistas como el nifedipino han estado asociados con cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides que pueden producir disfunción espermática. En aquellos hombres que fracasan en concebir por medio de fertilización in vitro, y donde no existe otra explicación, los calcioantagonistas como el nifedipino deben ser considerados como causa probable.

Embarazo: el nifedipino está contraindicado en el embarazo anterior a la semana 20 (ver "Contraindicaciones").

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios en animales, nifedipino ha producido embriotoxicidad, fetotoxicidad y teratogenicidad (ver "Datos preclínicos de seguridad").

El nifedipino ha demostrado provocar en ratas, ratones y conejos, incluyendo anomalías digitales, malformación de extremidades, fisura de paladar, fisura de esternón y malformación de las costillas. Las anomalías digitales y malformación de extremidades se producen posiblemente como resultado de la afectación del flujo sanguíneo uterino, pero ha sido observado en animales tratados únicamente con nifedipino luego del periodo de organogénesis. La administración de nifedipino, se ha asociado a una serie de efectos embriotóxicos, placentotóxicos y fetotóxicos, inclusive fetos con malformaciones (ratas, ratones, conejos), placentas pequeñas y cilios coriónicos subdesarrollados (monos), muertes de embriones y fetos (ratas, ratones, conejos), así como prolongación del tiempo gestacional/disminución de la supervivencia neonatal (ratas, no se efectuaron evaluaciones en las otras especies). Todas las dosis asociadas a los efectos teratogénicos, embriotóxicos o fetotóxicos en animales presentaron toxicidad materna y fueron varias veces la dosis máxima recomendada en humanos.

Lactancia: el nifedipino está contraindicado durante la lactancia. El nifedipino pasa a la leche materna. Dado que no existe evidencia de los posibles efectos en el infante, debe interrumpirse primero la lactancia si se hace necesario el tratamiento con nifedipino durante este periodo.

Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas: las reacciones a la droga, que varían en intensidad en forma individual, pueden perjudicar la habilidad para conducir u operar maquinarias. Esto es válido sobre todo al comienzo del tratamiento, con el cambio de medicación y en combinación con el alcohol.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**Interacciones con otros fármacos****Drogas que afectan el nifedipino:**

El nifedipino es metabolizado a través del sistema citocromo P450 3A4, localizado, tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Las drogas que inhiben o inducen este sistema de enzimas pueden, por lo tanto, alterar el efecto de primer paso (luego de la administración oral) o el clearance de nifedipino (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Tanto el grado como la duración de la interacción deben ser tenidas en cuenta cuando se administra nifedipino con las siguientes drogas:

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 2052 - (B1005EH0) Munro
SILVIA FABRIZIO
COORDERADA

Adalat Oros_CCDS17

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 5652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Rifampicina: induce fuertemente el sistema citocromo P450 3A4. Luego de la coadministración con rifampicina, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce claramente y por lo tanto disminuye su eficacia. El uso de nifedipino en combinación con rifampicina está, por lo tanto, contraindicado (ver "Contraindicaciones").

Luego de la co-administración de los siguientes inhibidores débiles a moderados del sistema de citocromo P450 3A4 deberá monitorearse la presión sanguínea y si fuera necesario deberá considerarse la reducción de la dosis de nifedipino (ver: "Posología y modo de administración").

Antibióticos macrólidos (ejemplo: eritromicina): No se han ejecutado estudios de interacción entre el nifedipino y antibióticos macrólidos. Se sabe que ciertos antibióticos macrólidos inhiben el metabolismo de otras drogas mediado por el citocromo P450 3A4. Es por ello que no puede excluirse el potencial aumento de la concentración plasmática de nifedipino luego de la administración de ambas drogas (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

La azitromicina, si bien está estructuralmente relacionada con los antibióticos macrólidos, carece de efecto inhibitor del citocromo P450 3A4.

Anti HVI inhibidores de la proteasa (ejemplo: ritonavir): no se ha realizado un estudio clínico que investigue la potencial interacción entre nifedipino y ciertas drogas anti HIV inhibidores de la proteasa. Las drogas de esta clase han mostrado inhibir el sistema citocromo P450 3A4. Además, se ha demostrado que drogas de esta clase inhiben, in vitro, el metabolismo del nifedipino mediado por el citocromo P450 3A4. Cuando se administran junto con nifedipino, no puede excluirse un sustancial aumento en la concentración plasmática de nifedipino debido a una reducción del metabolismo del primer paso y a una disminución en la eliminación (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Antimicóticos azólicos (ej. ketoconazol): no se ha llevado a cabo, todavía, un estudio que investigue el potencial de interacción entre el nifedipino y ciertos antimicóticos azólicos. Las drogas de este tipo inhiben el sistema citocromo P450 3A4. Cuando se administran oralmente junto con el nifedipino no puede excluirse un aumento importante en la biodisponibilidad sistémica de nifedipino debido a una reducción del metabolismo de primer paso (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Fluoxetina: no se ha realizado un estudio clínico que investigue la potencial interacción entre fluoxetina y nifedipino. No obstante, la fluoxetina ha mostrado inhibir, in vitro, el citocromo P450 3A4 que metaboliza el nifedipino. Por lo tanto, un aumento en las concentraciones plasmáticas de nifedipino por la coadministración de ambas drogas no debe excluirse (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Nefazodona: hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio clínico que investigue la posible interacción entre el nifedipino y la nefazodona. Se sabe que la nefazodona inhibe el metabolismo de otros medicamentos mediado por el citocromo P450 3A4. Por tanto, no puede excluirse un aumento de la concentración plasmática del nifedipino en caso de administración concomitante de ambos fármacos (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Quinupristina/dalfopristina: la administración simultánea de quinupristina/dalfopristina y nifedipino puede producir un aumento de la concentración plasmática de nifedipino (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Ácido valproico: no se han realizado estudios formales para investigar la interacción potencial entre el nifedipino y el ácido valproico. Debido a que el ácido valproico ha demostrado incrementar las concentraciones plasmáticas de nimodipino, bloqueante cálcico, estructuralmente similar, debido a inhibición enzimática, no puede excluirse un aumento en la concentración plasmática de nifedipino y por lo tanto un aumento en la eficacia (ver: " Advertencias y precauciones especiales de empleo ").

Cimetidina: debido a la inhibición del citocromo P450 3A4 la cimetidina eleva la concentración plasmática de nifedipino y puede potenciar su efecto antihipertensivo (ver: " Advertencias y precauciones especiales de empleo ").

Otros estudios

Cisaprida: la administración simultánea de cisaprida y nifedipino puede producir un aumento en las concentraciones plasmáticas de nifedipino.

Drogas antiepilépticas inductoras del sistema de citocromos P450 3A4, tales como fenitoína, carbamazepina y fenobarbital

Fenitoína: induce el sistema citocromo P450 3A4. Luego de la administración concomitante con fenitoína, se reduce la biodisponibilidad de nifedipino y, por lo tanto, su eficacia. Cuando ambas drogas se administran conjuntamente, debe monitorearse la respuesta clínica al nifedipino y, si es necesario, debe aumentarse su dosis. Si se incrementa la dosis de nifedipino durante la administración conjunta de ambas drogas, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino cuando se suspenda el tratamiento con fenitoína.

Carbamazepina o fenobarbital: no se han realizado estudios controlados para investigar la interacción potencial entre el nifedipino y la carbamazepina o fenobarbital. Debido a que ambas han demostrado reducir las concentraciones plasmáticas de nimodipino, bloqueante cálcico estructuralmente similar, debido a inducción enzimática, no puede excluirse una disminución en la concentración plasmática de nifedipino y por lo tanto una disminución en la eficacia.

Efecto del nifedipino sobre otras drogas

Drogas hipotensoras: el nifedipino puede incrementar el efecto hipotensor durante la administración concomitante de drogas hipotensoras, tales como: diuréticos, β -bloqueantes, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (AT1), otros antagonistas cálcicos, agentes bloqueantes α -adrenérgicos, inhibidores PDE5, α -metildopa.

Cuando se administra nifedipino simultáneamente con betabloqueantes el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado. En casos aislados se ha informado sobre agravamiento de cuadros de insuficiencia cardíaca.

Digoxina: la administración simultánea de nifedipino y digoxina puede reducir el clearance de digoxina y por lo tanto aumentar la concentración plasmática de digoxina. Deberá controlarse los síntomas por sobredosis de digoxina como precaución, y si fuera necesario, debe reducirse la dosis del glucósido, teniendo en cuenta la concentración plasmática de la digoxina.

Quinidina: cuando el nifedipino y la quinidina se administran simultáneamente se ha observado en algunas ocasiones una disminución de los niveles de quinidina o, tras la suspensión del tratamiento con nifedipino, en casos individuales, una elevación marcada de la concentración plasmática de quinidina. Por esta razón cuando el nifedipino es administrado de manera adicional o discontinuada, se recomienda un monitoreo de la concentración plasmática de la quinidina y, si es necesario, el

ajuste de la dosis de la misma. Algunos autores reportaron un aumento en la concentración plasmática de nifedipino luego de la coadministración de ambas drogas, mientras otros no observaron alteración en la farmacocinética del nifedipino. La presión sanguínea debería ser cuidadosamente monitoreada si se agrega quinidina a una terapia existente con nifedipino. De ser necesario la dosis de nifedipino debería ser disminuida.

Tacrolimus: ha demostrado ser metabolizado por la vía del sistema citocromo P450 3A4. Reportes recientes publicaron que la dosis de tacrolimus administrada simultáneamente con nifedipino debe ser reducida en casos individuales. Luego de la coadministración de ambas drogas, la concentración plasmática de tacrolimus debería ser monitoreada y, si es necesario, debería considerarse una reducción en la dosis de tacrolimus.

Interacción droga-alimento:

Jugo de pomelo: inhibe el sistema citocromo P450 3A4. La administración de nifedipino junto con el jugo de pomelo produce una elevación de la concentración plasmática de nifedipino y acción prolongada debido a una disminución del metabolismo de primer paso de la droga o una reducción del clearance. Como consecuencia, puede producirse un aumento del efecto reductor de la presión sanguínea. Tras la ingesta regular de jugo de pomelo, este efecto puede durar al menos tres días después de la última ingesta del jugo de pomelo. Es por ello que deberá evitarse ingerir jugo de pomelo simultáneamente con nifedipino (ver: "Posología y modo de administración").

Interacciones no existentes

Ajmalina: la administración concomitante de nifedipino y ajmalina carece de efecto sobre el metabolismo de ajmalina.

Aspirina: la administración concomitante de nifedipino y aspirina 100 mg no tiene efecto sobre la farmacocinética del nifedipino. La coadministración de nifedipino no altera el efecto de la aspirina 100 mg sobre la agregación plaquetaria y el tiempo de sangría.

Benazepril: la administración concomitante de nifedipino con benazeprilo no modifica la farmacocinética del nifedipino.

Candesartán cilexetil: la administración concomitante de nifedipino y candesartán cilexetil no tiene efecto sobre la farmacocinética de ambos fármacos.

Debrisoquina: La administración concomitante de nifedipino con debrisoquina carece de efecto sobre la cinética del metabolismo de la debrisoquina.

Doxazosina: la administración concomitante de nifedipino y doxazosina no posee ningún efecto sobre la farmacocinética del nifedipino.

Irbesartán: la administración concomitante de nifedipino e irbesartán no altera la farmacocinética del irbesartán.

Omeprazol: la administración concomitante de nifedipino y omeprazol no tiene un efecto clínico relevante sobre la farmacocinética del nifedipino.

Orlistat: la administración concomitante de nifedipino y orlistat no altera la farmacocinética del nifedipino.

Pantoprazol: la administración concomitante de nifedipino y pantoprazol no cambia la farmacocinética del nifedipino.

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONISTA 1114 de 25

Ranitidina: la administración concomitante de nifedipino y ranitidina no posee ningún efecto sobre la farmacocinética del nifedipino. 86

Rosiglitazona: la administración concomitante de nifedipino y rosiglitazona no tiene un efecto clínico relevante sobre la farmacocinética del nifedipino.

Talinolol: la administración concomitante de nifedipino y talinolol no cambia la farmacocinética del nifedipino.

Triamtereno-hidroclorotiazida: la administración concomitante de nifedipino y triamtereno-hidroclorotiazida no altera la farmacocinética del nifedipino.

Otras formas de interacción

El nifedipino puede producir valores espectrofotométricos urinarios falsamente aumentados del ácido vainillin-mandélico. Sin embargo, la medición con HPLC no se ve afectada.

REACCIONES ADVERSAS

Lista tabulada de eventos adversos

Las reacciones adversas (RAM) se basaron en estudios clínicos controlados con placebo con nifedipino clasificadas en categorías de frecuencia CIOMS III (base de datos de estudios clínicos: nifedipino n= 2.661; placebo n= 1.486; status: 22 feb 2006 y estudio "ACTION": nifedipino n = 3.825; placebo n = 3.840) y se encuentran a continuación:

Las RAM listadas como "frecuentes" ocurrieron con una frecuencia menor a 3% con la excepción del edema (9.9%) y el dolor de cabeza (3,9%).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los grupos de frecuencia se definen como frecuente (>1/100 a 1/10), poco frecuente (>1/1,000 a 1/100) y rara (>1/10,000 a 1/1.000). Los efectos adversos al medicamento identificados sólo durante la vigilancia en curso posterior a la comercialización y por los que no se pudo calcular una frecuencia se enumeran bajo la columna "Desconocida".

Clasificación por sistema y órgano (MedDRA)	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis, Leucopenia
Trastornos del sistema inmunitario		Reacción alérgica, Edema alérgico/ angioedema (incl. el edema de laringe ¹)	Prurito, Urticaria, Erupción cutánea	Reacción anafiláctica/ anafiloide
Trastornos psiquiátricos		Reacciones de ansiedad, Trastornos del sueño		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiperglucemia

Adalat Oros_CCDS17
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3682 - (1900) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13100
Página 12 de 25

Clasificación por sistema y órgano (MedDRA)	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Vértigo, Migraña, Mareos, Temblores	Parestesias/ Disestesias	Hipoestesia, Somnolencia
Trastornos oculares		Alteraciones visuales		Dolor de ojos
Trastornos cardíacos		Taquicardia, Palpitaciones		Dolor de pecho (Angina Pectoris)
Trastornos vasculares	Edema, Vasodilatación	Hipotensión, Síncope		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hemorragia nasal, Congestión nasal		Disnea
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Dolor gastrointestinal y abdominal, Náuseas, Dispepsia, Flatulencia, Sequedad de boca	Hiperplasia gingival	Bezoar, Disfagia, Obstrucción intestinal, Úlcera intestinal, Vómitos, Insuficiencia gastroesofágica y del esfínter
Trastornos hepatobiliares		Aumento pasajero de las enzimas hepáticas		Ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema		Necrólisis epidérmica tóxica, Reacción alérgica de fotosensibilidad, Púrpura palpable
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Calambres musculares, Tumefacción articular		Artralgia, Mialgia
Trastornos renales y urinarios		Poliuria, Disuria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Dísfunción eréctil		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de malestar	Dolor inespecífico, Escalofríos		

¹ = a veces causa una complicación potencialmente mortal.

En pacientes dializados con hipertensión maligna e hipovolemia puede ocurrir una caída pronunciada de la presión sanguínea como resultado de la vasodilatación.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas:

Se han observado los siguientes síntomas en casos de intoxicación severa con nifedipino: trastornos de la conciencia hasta el coma, caída de la presión sanguínea, alteraciones en el ritmo cardíaco taquicardia/bradicardia, hiperglucemia, acidosis metabólica, hipoxia, shock cardiogénico con edema pulmonar.

Adalat Oros_CCDS17

BAYN S.A.
R. Gutiérrez 6802 (BIBIEND) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYN S.A. Página 13 de 25
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Manejo de la sobredosis

En lo que concierne al tratamiento, tiene prioridad la eliminación de la sustancia activa y el restablecimiento de una condición cardiovascular estable.

Luego de la ingestión oral se indica el lavaje gástrico, si es necesario con irrigación del intestino delgado.

En caso de intoxicación con Adalat Oros, la eliminación debe ser lo más completa posible, incluyendo el intestino delgado, para prevenir la subsecuente absorción de la sustancia activa.

La hemodiálisis no surte efecto alguno, ya que el nifedipino no es dializable, pero se aconseja la plasmaféresis (alta unión a las proteínas plasmáticas, volumen de distribución relativamente bajo).

La bradicardia, como trastorno del ritmo cardíaco, puede ser tratada sintomáticamente con β -simpaticomiméticos, y en bradicardias que ponen en peligro la vida, se aconseja temporariamente un marcapasos.

La hipotensión, como resultado del shock cardiogénico y de la vasodilatación arterial, puede ser tratada con calcio (10-20 ml de solución de gluconato cálcico al 10% administrado por vía intravenosa lenta y, repetir si es necesario). Como resultado, el calcio sérico puede superar el valor normal alcanzando niveles levemente elevados. Si el aumento en la presión sanguínea es insuficiente con el calcio, los vasoconstrictores simpaticomiméticos como la dopamina o noradrenalina son administrados adicionalmente. La dosificación de estas drogas es determinada solamente por el efecto obtenido.

Líquidos o volumen adicional deben ser administrados con precaución por el peligro de sobrecarga cardíaca.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666/2247,

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648/7777,

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata - Tel.: (0221) 451-5555.

Adalat Oros tiene un recubrimiento no absorbible que libera lentamente el fármaco para que el organismo lo absorba. Cuando se completa este proceso, el recubrimiento vacío es eliminado por el organismo a través de las heces.

La sustancia activa de los comprimidos de Adalat Oros es fotosensible, estando protegida de la luz tanto dentro como fuera del envase; los comprimidos deben protegerse de la humedad y sólo deben extraerse del envase en el momento de usarlos.

PRESENTACION

Adalat Oros 20 mg	Envases con 30 comprimidos
Adalat Oros 30 mg	Envases con 20 y 30 comprimidos
Adalat Oros 60 mg	Envases con 20 comprimidos

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

Conservar a temperaturas entre 15°C y 30°C.

Adalat Oros_CCDS17

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1809END) Munro
SILVIA FABRIZIO
APROBADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Proteger de la humedad.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

® Marca registrada de Bayer, Alemania.

Elaborado por BAYER PHARMA AG Leverkusen Alemania bajo licencia de Bayer AG Alemania

Importado y distribuido por BAYER S.A. -, Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) - Munro, Prov. de Buenos Aires, Argentina.


Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 34.839

Versión CCDS17

Fecha de la última revisión:


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
RESPONSABLE


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119