



"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° 7729

BUENOS AIRES, 19 JUL. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005841-16-0 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 RETARD / NIFEDIPINO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIÉRTOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, NIFEDIPINO 10 mg y 20 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 137 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

VP

57



"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 Nº 7729

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 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 de fojas 91 a 92, 113 a 114 y 135 a 136, desglosándose de fojas 91 a 92; proyectos de prospectos de fojas 71 a 84, 93 a 106 y 115 a 128, desglosándose de fojas 71 a 84 e información para pacientes de fojas 85 a 90, 107 a 112 y 129 a 134, desglosándose de fojas 85 a 90; para la Especialidad Medicinal denominada ADALAT RETARD / NIFEDIPINO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, NIFEDIPINO 10 mg y 20 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 Nº 34.839 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

VP
9



"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.

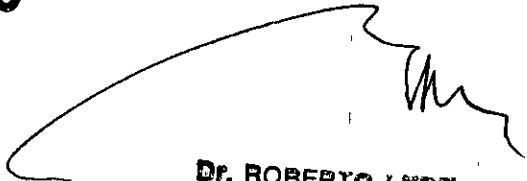
DISPOSICIÓN N° 7729

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto 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° 1-0047-0000-005841-16-0

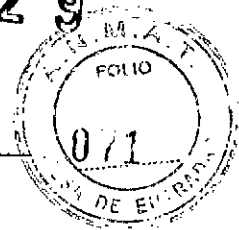
DISPOSICIÓN N° 7729

mel-ji


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

19 JUL. 2016

7729



PROYECTO DE PROSPECTO

**ADALAT® RETARD 10 - ADALAT® RETARD
NIFEDIPINO 10 y 20 mg**

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de **ADALAT RETARD 10** contiene:

Nifedipino 10,00 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa monohidrato, polietilenglicol 4000, estearato de magnesio, almidón de maíz, celulosa microcristalina, polisorbato 80, óxido de hierro rojo (E 172/C.I. 77491) y dióxido de titânio (E 171/C.I. 77891).

Cada comprimido recubierto de **ADALAT RETARD** contiene:

Nifedipino 20,00 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa monohidrato, polietilenglicol 4000, estearato de magnesio, almidón de maíz, celulosa microcristalina, polisorbato 80, óxido de hierro rojo (E 172/C.I. 77491) y dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo, vasodilatador coronario.

INDICACIONES

1. Tratamiento de la enfermedad coronaria
 - Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo)
2. Tratamiento de la hipertensión

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Código ATC: C08CA05

El nifedipino es un calcioantagonista perteneciente al grupo de las 1,4 - dihidropiridinas. Los calcioantagonistas bloquean la entrada de iones calcio a las células a través de los canales lentos de 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 vasos de conducción grandes, incluso las paredes libres de los segmentos con estenosis parcial. Además, el nifedipino reduce el tono del músculo liso vascular de las arterias coronarias y evita el vasoespasmo. El resultado final es un aumento del flujo sanguíneo postestenótico y el aporte de oxígeno. Paralelamente reduce los requerimientos de oxígeno por disminución de la

Adalat Retard _ CCDS 23

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

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

resistencia periférica (postcarga). El uso prolongado de nifedipino puede prevenir el desarrollo de nuevas lesiones arterioescleróticas 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, 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 producido por el nifedipino es más marcado en los pacientes hipertensos.

En el síndrome de Raynaud, el nifedipino puede prevenir o reducir el vasoespasmo digital.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción y biodisponibilidad: luego de la administración oral, el nifedipino es rápida y casi completamente absorbido. La biodisponibilidad sistémica luego de la administración oral de nifedipino es del 45 - 56% debido al efecto del primer paso. Las concentraciones plasmáticas y séricas máximas con nifedipino 20 mg se alcanzan a la 1,5 a 4,2 horas. La ingesta simultánea de alimentos lleva a un retraso, pero no a una reducción de la absorción.

Dos comprimidos recubiertos de Adalat Retard 10 (nifedipino 10 mg) son equivalentes a un comprimido recubierto de Adalat Retard (nifedipino 20 mg).

La siguiente tabla muestra el pico de concentraciones plasmáticas (C_{max}) de Adalat Retard y su tiempo correspondiente (T_{max})

Dosis	C_{max} (ug/l)	T_{max} (h)
20 mg	26 - 74	1,6 - 4,2

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.

Metabolismo/Biotransformación: luego de la administración oral el nifedipino es metabolizado en la pared intestinal y en el hígado, principalmente por procesos oxidativos. Sus metabolitos no tienen actividad farmacodinámica.

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

Eliminación/Excreción: la vida media de eliminación es de 6 a 11 horas debido a la absorción retardada. Luego de la dosis usual no se detectó acumulación de la sustancia durante el tratamiento prolongado.

En casos de disfunción renal no se detectaron cambios importantes en comparación con los obtenidos en voluntarios sanos.

En un estudio de comparación de la farmacocinética del nifedipino en pacientes con disfunción hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderado (clase B de Child-Pugh) y pacientes con función hepática normal, el clearance total se reduce, en promedio, en 48% (clase A de Child-Pugh) y 72% (clase B de Child-Pugh). Como resultado de esto, el AUC y la C_{max} del nifedipino aumentaron en 93% y 64% (clase A de Child Pugh) y en 253% y 171% (clase B de Child Pugh).

7729



en promedio, respectivamente, en comparación con pacientes que tenían función hepática normal. La farmacocinética del nifedipino no se ha investigado en pacientes con deterioro hepático severo

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los datos preclínicos no revelan ningún peligro especial para la especie humana, a juzgar por los estudios convencionales sobre la toxicidad de las dosis únicas y múltiples, la genotoxicidad y el poder cancerígeno.

Toxicidad

Toxicidad aguda: Se ha investigado la toxicidad aguda con diversas especies animales; los resultados obtenidos se muestran 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 y 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 pienso excedió de 100 ppm (aprox. 5-7 mg/kg de peso corporal).

Toxicidad para la función reproductora: Se ha comprobado que el nifedipino resulta teratogénico 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 solo habían recibido nifedipino después de terminar el periodo organogénico.

La administración de nifedipino comporta diversos efectos embriotóxicos, placentotóxicos y fetotóxicos, como atrofia fetal (ratas, ratones y conejos), placentas pequeñas y vellocidades coriónicas poco desarrolladas (monos), muertes embrionarias y fetales (ratas, ratones y conejos) y prolongación de la gestación/disminución de la supervivencia neonatal (ratas; no se

Adalat Retard _ CCDS 23

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 2652 - (151805END) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

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

ha evaluado con ninguna otra especie). Todas las dosis asociadas a efectos teratogénicos, embriotóxicos o fetotóxicos para los animales produjeron toxicidad materna y en dosis varias veces superiores a la dosis máxima recomendada para los seres humanos.

Carcinogénesis y mutagénesis: 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.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Modo de administración: oral.

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

La dosis básica se introducirá gradualmente, según el cuadro clínico.

Adalat Retard 10 es particularmente conveniente para la titulación de la dosis. La titulación de la dosis es recomendada para hipertensos con enfermedad cerebrovascular severa y en pacientes con bajo peso o con terapias múltiples con otros antihipertensivos, que pueden presentar una respuesta exagerada al nifedipino.

En los pacientes que presentan efectos colaterales en respuesta al tratamiento con nifedipino es recomendable un pequeño ajuste de dosis, estabilizándolos individualmente con Adalat Retard 10.

Adultos

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

1. *En enfermedad coronaria:* (Angina de pecho crónica estable -angina de esfuerzo),
1 comprimido recubierto de Adalat Retard 10, 2 veces al día (2 x 10 mg/día) o
1 comprimido recubierto de Adalat Retard, 2 veces al día (2 x 20 mg/día).

En caso de ser necesario se puede aumentar la dosis gradualmente, según las necesidades individuales, hasta un máximo de 60 mg diarios.

Si luego de 14 días de iniciado el tratamiento, con Adalat Retard 10, no se alcanzan los resultados esperados se debería cambiar a formulaciones de liberación rápida (Adalat cápsulas).

2. *En hipertensión:*

- 1 comprimido recubierto de Adalat Retard 10, 2 veces al día (2 x 10 mg/día) o
1 comprimido recubierto de Adalat Retard (20 mg), 2 veces al día (2 x 20 mg/día).

En caso necesario se puede aumentar la dosis gradualmente, según necesidades individuales, hasta un máximo de 60 mg diarios.

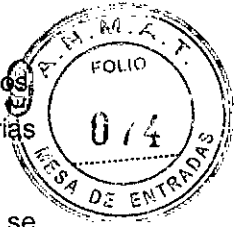
La co-administración de inhibidores o inductores del citocromo P450 3A4 puede conllevar la recomendación de adaptar la dosis de nifedipino o del no uso de nifedipino (ver: "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Duración del tratamiento

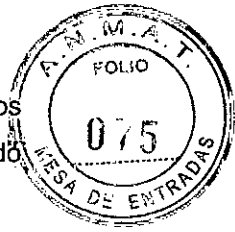
El médico determinará la duración del mismo.

Adalat Retard CCDS 23
BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119
Página 4 de 22



7729



Debido a su pronunciada acción antiisquémica y antihipertensiva, los comprimidos recubiertos de Adalat Retard 10 / Adalat Retard deben ser suspendidos gradualmente, en especial cuando se administran dosis altas.

Administración

Los comprimidos recubiertos deben ingerirse enteros con un poco de líquido, al margen de las horas de las comidas. Debe evitarse la ingestión con jugo de pomelo (ver: "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

El intervalo posológico recomendado para Adalat retard 10 mg o Adalat retard 20 mg es de unas 12 horas y no debe ser inferior a 4 horas.

Uso y manipulación de los comprimidos

La sustancia activa nifedipino es altamente sensible a la luz. Por lo tanto los comprimidos recubiertos de liberación prolongada no deben ser partidos, ya que no se puede garantizar así la protección contra la luz debido a la película de pigmentos que posee su cubierta.

La sustancia activa nifedipino sensible a la luz se encuentra protegida de la luz dentro y fuera de su envase. Sin embargo, el comprimido recubierto de liberación prolongada de Adalat Retard sólo debe quitarse del envase inmediatamente antes de su uso.

Uso en pacientes pediátricos

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Adalat Retard en niños menores de 18 años de edad.

Uso en pacientes con disfunción hepática:

En pacientes con deterioro leve, moderado o severo de la función hepática, es necesario realizar un monitoreo cuidadoso y, en casos severos, una reducción de la dosis. La farmacocinética del nifedipino no se ha investigado en pacientes con deterioro severo de la función hepática (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Uso en pacientes con disfunción renal

Según los datos de farmacocinética, no se requiere ningún ajuste de la dosis en los pacientes que tienen deterioro de la función renal (ver: "Propiedades farmacocinéticas")

Uso en pacientes geriátricos

La farmacocinética de Adalat retard se modifica en los pacientes geriátricos por lo que pueden ser necesarias dosis de mantenimiento menores en comparación con los pacientes de menor edad.

CONTRAINDICACIONES

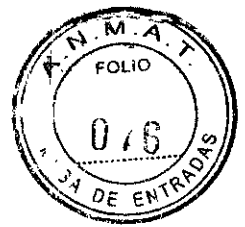
Hipersensibilidad conocida al nifedipino o a alguno de los excipientes.

Shock cardiovascular.

Durante el embarazo previo a la semana 20 y durante la lactancia (ver: "Fertilidad, embarazo y lactancia").

Combinado con rifampicina: el nifedipino no se asociará a la rifampicina ya que, dada la inducción enzimática, se pueden no obtener valores plasmáticos eficientes de nifedipino (ver: "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

7729



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Se recomienda especial atención 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.

No se tienen datos de estudios adecuadamente controlados sobre la seguridad y eficacia de este medicamento para las mujeres embarazadas (ver: "Fertilidad, embarazo y lactancia").

En los estudios con animales se ha constatado una serie de efectos tóxicos para el embrión, la placenta y el feto tras la administración del medicamento durante o después del periodo organogénico (ver: "Datos preclínicos de seguridad").

De acuerdo con los datos clínicos, no se ha identificado ningún riesgo prenatal específico. Pese al aumento de la asfixia perinatal, se han descrito partos con cesárea así como prematuridad y retraso del crecimiento intrauterino. Se ignora si estos reportes se debían a la hipertensión subyacente, a su tratamiento o a un efecto específico del medicamento.

La información existente no basta para descartar posibles eventos adversos del medicamento para el feto y el recién nacido. Por eso, todo uso después de la semana 20 de gestación exige una evaluación muy cuidadosa del riesgo y del beneficio particular y sólo se planteará si no está indicada ninguna de las demás opciones de tratamiento o éstas han fracasado.

Hay que vigilar cuidadosamente la presión arterial, incluso si se administra el nifedipino con sulfato de magnesio por vía intravenosa, dada la posibilidad de una caída exagerada de la presión arterial que podría dañar a la madre y al feto.

Los pacientes con alteraciones leves, moderadas o severas de la función hepática requieren una vigilancia cuidadosa y pueden precisar una reducción de la dosis. La farmacocinética del nifedipino no se ha investigado en pacientes con deterioro hepático severo (ver: "Posología y modo de administración" y "Propiedades farmacocinéticas"). Por lo tanto, el nifedipino se debe usar con precaución en pacientes con deterioro hepático severo.

El nifedipino es metabolizado vía el sistema citocromo P450 3A4. Otras drogas conocidas por inhibir o inducir este sistema enzimático pueden alterar el primer paso (luego de la administración oral) o el clearance del nifedipino (ver: "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Drogas que son inhibidores del citocromo P450 3A4 y que puedan conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas del nifedipino son: los antibióticos macrólidos (p.ej. eritromicina), anti HIV inhibidores de la proteasa (p.ej. ritonavir), antimicóticos azólicos (p.ej. ketoconazol), los antidepresivos nefazodona y fluoxetina, quinupristina / dalfopristina, ácido valproico, cimetidina.

Luego de la co-administración de estas drogas, deberá controlarse la presión arterial y si fuera necesario deberá considerarse la reducción de la dosis de nifedipino.

Debido a que esta medicación contiene lactosa, aquellos pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o de malabsorción de glucosa-galactosa no deberán consumir este medicamento.



INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Drogas que afectan al 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 pueden, tanto inhibir como inducir este sistema de enzimas pueden, por lo tanto, alterar el primer paso (luego de la administración oral) o el clearance de nifedipino (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

El grado, así como la duración de la interacción deben ser tenidas en cuenta cuando se administre nifedipino concomitantemente con las siguientes drogas:

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").

Cuando las siguientes drogas inhibidoras del citocromo P450 3A4 son administradas junto con el nifedipino, la presión sanguínea debe ser monitoreada y, si es necesario, debe considerarse una reducción de la dosis de nifedipino (ver: "Posología y modo de administración").

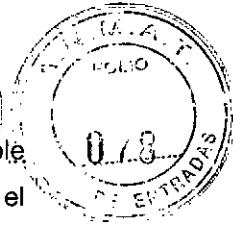
Antibióticos macrólidos (ej.: eritromicina): no se han realizado estudios de interacción entre el nifedipino y antibióticos macrólidos. Ciertos antibióticos macrólidos inhiben el metabolismo de otros fármacos mediado por el citocromo P450 3A4. Por lo tanto, no puede excluirse el potencial aumento de las concentraciones plasmáticas de nifedipino luego de la administración de ambas drogas (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). La azitromicina, si bien estructuralmente relacionada a la clase de antibióticos macrólidos, carece de efecto inhibitor sobre el citocromo P450 3A4.

Anti HIV inhibidores de la proteasa (p.ej. ritonavir): no se ha realizado un estudio clínico que investigue la potencial interacción entre nifedipino y ciertos anti HIV inhibidores de la proteasa. Las drogas de esta clase han mostrado inhibir 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 las concentraciones plasmáticas de nifedipino debido a una reducción del metabolismo de primer paso y a una disminución en la eliminación (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Antimicóticos azólicos (p.ej. ketoconazol): no se ha llevado a cabo, todavía, un estudio que investigue la potencial interacción del 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 del 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 metabolismo del nifedipino que es mediado por el citocromo P450 3A4. Por lo tanto, no puede excluirse que exista un aumento en la concentración plasmática de nifedipino, por la coadministración de ambas drogas, (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

7729



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 para investigar la interacción potencial entre el nifedipino y el ácido valproico. Debido a que el ácido valproico ha demostrado aumentar las concentraciones plasmáticas de nimodipino, bloqueante cálcico estructuralmente similar, debido a inhibición enzimática, no puede excluirse un aumento en las concentraciones plasmáticas 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 citocromo P450 3A4 (fenitoína, carbamazepina y fenobarbital): la fenitoína induce al sistema de citocromo P450 3A4. Cuando se coadministra con fenitoína, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce y, consecuentemente, disminuye su eficacia. Cuando ambas drogas se administran en forma concomitante, deberá controlarse la respuesta clínica al nifedipino y considerarse, en caso necesario, un aumento de la dosis de nifedipino. Si la dosis de nifedipino ha sido incrementada durante la coadministración de ambos medicamentos, deberá considerarse una reducción de la dosis de nifedipino cuando el tratamiento con fenitoína concluya.

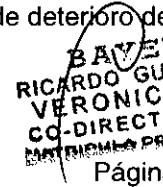
No se han realizado estudios para investigar la potencial interacción entre el nifedipino y la carbamazepina o el fenobarbital. Como ambas drogas han demostrado reducir, debido a inducción enzimática, las concentraciones plasmáticas de nimodipino, bloqueante cálcico estructuralmente similar, no puede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

Efecto del nifedipino sobre otras drogas:

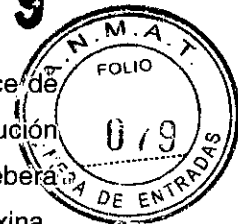
Drogas antihipertensivas: El nifedipino puede potenciar, con la administración concomitante, el efecto hipotensor de otros antihipertensivos, por ejemplo: diuréticos, β -bloqueantes, inhibidores de la ECA, antagonistas de angiotensina II (receptores AT-1), otros antagonistas de calcio, bloqueantes α -adrenérgicos, inhibidores de la PDE5, α metildopa.

Cuando se administra nifedipino simultáneamente con β -bloqueantes, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado, ya que se han informado casos aislados de deterioro de cuadros de insuficiencia cardíaca.


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


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
ENTRADA PROFESIONAL 13119
Página 8 de 22

7729



Digoxina: la administración simultánea de nifedipino y digoxina puede reducir el clearance de digoxina y por lo tanto incrementar la concentración plasmática de digoxina. Como precaución deberán controlarse los síntomas por sobredosis de digoxina, y si fuera necesario, deberá 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 quinidina. 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 se debería disminuir la dosis de nifedipino.

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

Interacción droga-alimento:

Jugo de Pomelo: inhibe el sistema citocromo P450 3A4. La administración del nifedipino junto con el pomelo produce una elevación de las concentraciones plasmáticas de nifedipino y una actividad más prolongada del nifedipino debido a la reducción del metabolismo de primer paso, o del clearance. Como consecuencia, puede producirse un aumento del efecto reductor de la presión sanguínea. En caso de consumo regular de jugo de pomelo, este efecto puede durar al menos 3 días después de la última ingesta de jugo. En consecuencia, debe ser evitada la ingesta de pomelo o jugo de pomelo mientras se esté administrando nifedipino.

Interacciones que no se han demostrado:

La administración concomitante de nifedipino con *ajmalina*, o con *debrisoquina*, o con *irbesartán* no afectó la farmacocinética de las segundas drogas.

La administración concomitante de nifedipino con *benazepril*, *candesartán cilexetil*, *doxazosina*, *orlistat*, *omeprazol*, *pantoprazol*, *ranitidina*, *rositiglitazona*, *talinolol*, *triamtirene-hidroclorotiazida* no afectó la farmacocinética del nifedipino.

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.

Otras formas de interacción:

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



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 puede 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).

No existen estudios controlados de seguridad y eficacia en mujeres embarazadas.

Lactancia: el nifedipino pasa a leche materna. Como no hay experiencia de posibles efectos sobre los niños, la lactancia debería interrumpirse si el tratamiento con nifedipino se considera necesario en el periodo de lactancia.

a) Estudios en animales han demostrado una variedad de eventos embriotóxicos, placentotóxicos y fetotóxicos cuando se lo administra durante y después del período de organogénesis.

b) El nifedipino ha demostrado provocar efectos teratogénicos en ratas, ratones y conejos, incluyendo anomalías digitales, malformación de las extremidades, fisura de paladar, fisura del esternón y malformación de las costillas.

Las anomalías digitales y la malformación de las extremidades se producen posiblemente como resultado de la afectación del flujo sanguíneo uterino pero han sido asimismo observadas en animales con la administración de nifedipino luego del período 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 personas.

Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas

Las reacciones al fármaco, 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, cuando se cambia de medicación y en combinación con el alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

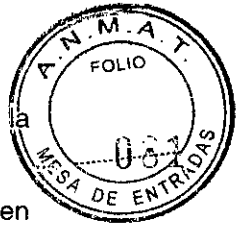
Las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) basadas en estudios clínicos con nifedipino controlados con placebo clasificadas en categorías de frecuencia CIOMS III (base de datos de estudios clínicos: nifedipino n = 2.661; placebo n = 1.486; status: 22 Feb 2006 y el Estudio ACTION: nifedipino n = 3.825; placebo n = 3.840) se listan a continuación:

Adalat Retard _ CCDS 23

BAYER S.A.
R. Gutiérrez S.A. (RISOBEND) MURCO
SILVA FABRIZIO
APODERADA

S

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
COORDINADORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 19418



Las RAM listadas como "frecuentes" fueron observadas con una frecuencia menor a 3% con la excepción del edema (9,9%) y la cefalea (3,9%).

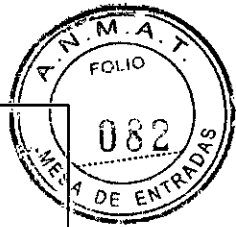
Las reacciones adversas que se han informado con el nifedipino se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los grupos de frecuencia se definen como frecuente (>1/100 a 1/10), poco frecuente (>1/1,000 a 1/100) y rara (>1/10,000 a 1/1,000). Los efectos adversos 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/ anafilactoide
Trastornos psiquiátricos		Reacciones de ansiedad Trastornos del sueño		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiper glucemia
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		

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Monte
SOLVIA FABRIL
APROBERADA

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

7729



Clasificación por sistema y órgano (MedDRA)	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Desconocida
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	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		Disfunción 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 los pacientes dializados con hipertensión maligna e hipovolemia, puede ocurrir una caída de la presión arterial como resultado de la vasodilatación.

Adalat Retard _ CCDS 23

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

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
C.O. 1111 de 22
MERCADILIA PROFESIONAL 13119

7729



SOBREDOSIFICACION

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

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 formulaciones de nifedipino de liberación lenta como nifedipino "retard" 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.

Los trastornos bradicárdicos del ritmo cardíaco, pueden ser tratados sintomáticamente con beta-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, pueden administrarse adicionalmente vasoconstrictores simpaticomiméticos como la dopamina o noradrenalina. La dosificación de estas drogas se determina solamente en base al 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:

- En Argentina: 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

PRESENTACION

ADALAT RETARD 10: envases con 20 y 50 comprimidos recubiertos.

ADALAT RETARD: envases con 20 y 50 comprimidos recubiertos.

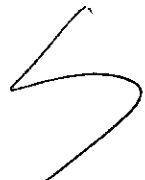
No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

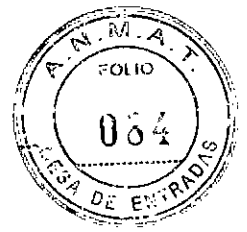
Adalat Retard _ CCDS 23

BAYER S.A.
 R. GUTIÉRREZ 3652 (B1605END)
SILVIA FABRIZI
 APODERADO



BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA CASARO
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 18118

7729



Guardar en lugar seco y proteger de la humedad.

Conservar los comprimidos en estuche original. No partir, no masticar

© Marca registrada de Bayer, Alemania.

Elaborado por BAYER PHARMA Leverkusen Alemania. Según fórmula y bajo licencia de Bayer AG

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 Adalat Retard CCDS 23

Fecha de la última revisión:


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


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULADA PROFESIONALE 13114

7729



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ADALAT® RETARD

NIFEDIPINO 10 mg y 20 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

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

Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo pregunte a su médico o farmacéutico.

Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

Este medicamento se le ha prescrito a usted. 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 Retard y para qué se usa?
2. Lo que necesita saber antes de tomar Adalat Retard
3. ¿Cómo tomar Adalat Retard?
4. Posibles efectos secundarios
5. ¿Cómo guardar Adalat Retard?
6. Contenidos del envase y otra información

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 10 mg de Adalat Retard

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 20 mg de Adalat Retard

La sustancia activa es Nifedipino

1. ¿QUÉ ES ADALAT RETARD Y PARA QUÉ SE USA?

Adalat Retard contiene nifedipino, que es parte del grupo de medicamentos llamados antagonistas del calcio.

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

Adalat Retard actúa al relajar y dilatar los vasos sanguíneos. Esto permite facilita el flujo sanguíneo y bajar la presión arterial. La presión arterial más baja reduce el esfuerzo del corazón.


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

Adalat Retard actúa al relajar y dilatar las arterias que irrigan el 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 RETARD

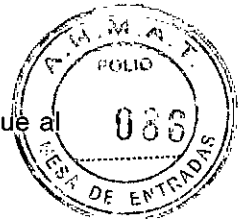
No tome Adalat Retard

Adalat Retard _ CCDS 23


BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (51605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 14118

Página 15 de 22



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 hasta la semana 20.

Si está amamantando.

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

Si se encuentra tomando rifampicina, un antibiótico.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico antes de tomar Adalat Retard.

Tenga especial cuidado con Adalat Retard:

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

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

Si tiene insuficiencia cardíaca manifiesta.

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

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

Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Adalat Retard en pacientes menores de 18 años.

Personas de edad avanzada

Se pueden recetar dosis menores para pacientes geriátricos.

Otros medicamentos y Adalat Retard

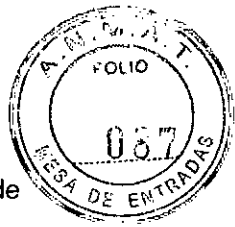
Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden afectar el funcionamiento de Adalat Retard.

Informe a su médico si está tomando:

- Otros medicamentos para tratar la hipertensión
- Rifampicina (un antibiótico)
- P.ej., Eritromicina u otros antibióticos macrólidos
- P. ej., Ritonavir u otros productos para tratar el VIH
- P.ej., Ketoconazol u otros medicamentos antifúngicos (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 Retard con alimentos y bebidas

Adalat Retard se puede tomar con o sin alimentos.



Evite beber jugo de pomelo o comer pomelo mientras esté tomando Adalat Retard

Se sabe que el jugo de pomelo aumenta los niveles sanguíneos del ingrediente activo de Adalat Retard, el nifedipino. Este efecto puede durar, al menos, 3 días.

Embarazo, lactancia, fertilidad

Embarazo: No tome Adalat Retard si está embarazada. Si está embarazada, cree que podría estarlo o planea quedar embarazada, consulte a su médico antes de tomar Adalat Retard.

Puede tomar las cápsulas de Adalat Retard 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 Retard si está amamantando. Si necesita tomar Adalat Retard, debe interrumpir el amamantamiento antes de que empiece a tomar los comprimidos.

Fertilización in vitro: Si es hombre y no pudo engendrar un hijo mediante fertilización in vitro. Se ha demostrado que fármacos del tipo de Adalat Retard afectan la función de los espermatozoides.

Conducción y uso de máquinas

Adalat Retard podría hacer que tenga mareos, desmayo, cansancio extremo o trastornos 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 Retard contiene

Adalat Retard contiene lactosa. Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte a su médico antes de tomar Adalat Retard.

3. ¿CÓMO TOMAR ADALAT® RETARD?

Tome Adalat Retard exactamente como le indicó el médico.

La dosis usual para adultos es:

- Dosis contra la hipertensión: la dosis usual es de un comprimido, dos veces al día.
- Dosis contra la angina: la dosis usual es de un comprimido, dos veces al día.

El intervalo de dosificación recomendado es de unas 12 hs y no debe ser menor que 4 hs.

Trague los comprimidos de Adalat Retard enteros con agua. No muerda, mastique ni quiebre el comprimido (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 los comprimidos con un vaso de agua. No los tome con jugo de pomelo.

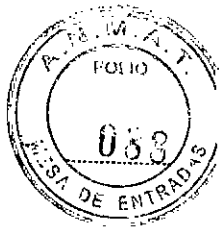
Puede tomar Adalat Retard durante o fuera de las comidas.

Si toma más Adalat Retard del que debería

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

BAYER S.A.
R. Gutiérrez 3652 - (5180650) Munro
SALVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119
Página 17 de 22



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 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

Si olvida tomar Adalat Retard

Tome la dosis normal de inmediato y continúe tomando los comprimidos a la hora habitual del día, y espere al menos 4 horas antes de tomar la próxima dosis.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Adalat Retard

No interrumpa Adalat Retard 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 Retard puede causar efectos secundarios, aunque no ocurren en todas las personas.

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.

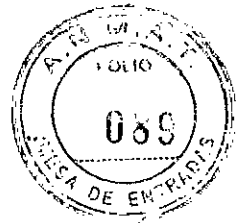
Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- 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
- Hinchazón alérgica (p.ej., de rostro, labios, mejillas, lengua o garganta)
- Ansiedad
- Trastornos del sueño
- Vértigo (sensación de dar vueltas, confusión, mareos)
- Migraña
- Mareos
- Temblores (temblequeo)
- Alteraciones visuales,

7729



- 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

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

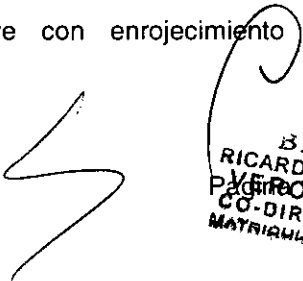
- Prurito (picazón fuerte)
- Urticaria (ronchas)
- Erupción cutánea
- Parestesia (hormigueo o adormecimiento de las manos o los pies)
- Disestesia (distorsión de los sentidos, especialmente, del tacto)
- Hiperplasia gingival (sangrado, sensibilidad o hinchazón de las encías)

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)
- Vómitos
- Insuficiencia del esfínter gastroesofágico
- Ictericia
- Necrólisis epidérmica tóxica (reacción cutánea grave con enrojecimiento) intenso, descamación de la primera capa de la piel)

Adalat Retard _ CCDS 23


BAYER S.A.
R. GUTIERREZ 3652 - (S1605EHD) Munro
SILVIA FABRIZIO
APROBERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12119

7729



- Reacción alérgica de fotosensibilidad (aumento de la sensibilidad a la luz)
- Púrpura palpable (pequeñas hemorragias en la piel)
- Artralgia (dolor articular)
- Mialgia (músculos doloridos)

5. ¿CÓMO GUARDAR ADALAT RETARD?

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Guardar en lugar seco y proteger de la humedad.

Conservar los comprimidos en estuche original. No partir, no masticar

La sustancia activa de los comprimidos de Adalat Retard es sensible a la luz; el recubrimiento coloreado del comprimido protege a la sustancia activa. No partir el comprimido. Sólo deben extraerse los comprimidos del envase en el momento de usarlos.

6. CONTENIDO DEL ENVASE Y OTRA INFORMACIÓN

¿Qué contiene Adalat Retard?

Componente activo: nifedipino.

Cada comprimido de Adalat Retard 10 contiene: nifedipino 10 mg.

Cada comprimido de Adalat Retard contiene: nifedipino 20 mg.

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa monohidrato, polietilenglicol 4000, estearato de magnesio, almidón de maíz, celulosa microcristalina, polisorbato 80, óxido de hierro rojo (E 172/C.I. 77491), dióxido de titanio (E 171/C.I. 77891).

PRESENTACION

ADALAT RETARD 10: envases con 20 y 50 comprimidos recubiertos.

ADALAT RETARD: envases con 20 y 50 comprimidos recubiertos.

© Marca registrada de Bayer, Alemania.

Elaborado por BAYER PHARMA Leverkusen Alemania. Según fórmula y bajo licencia de Bayer AG

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 Adalat Retard CCDS 23

Fecha de la última revisión:

Adalat Retard _ CCDS 23


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


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL 13119

Página 20 de 22

7729



PROYECTO DE ROTULO

ADALAT® RETARD 10mg
NIFEDIPINO 10 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
Vía Oral

Venta bajo receta

Industria Alemana

- **COMPOSICION**

Cada comprimido recubierto contiene:

Nifedipino..... 10,00 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo, estearato de magnesio y almidón de maíz.

- **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

Según prescripción médica.

PRESENTACION

Envases con X comprimidos recubiertos.
No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.
No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.
Guardar en lugar seco y proteger de la humedad
Conservar los comprimidos en estuche original. No partir ni masticar
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

© Marca registrada de Bayer, Alemania.

Elaborado por BAYER PHARMA Leverkusen Alemania, según fórmula y bajo licencia de Bayer AG

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

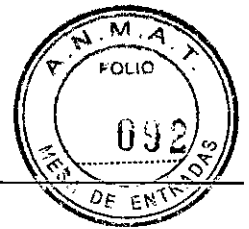
Fecha fabr.:

Lote:

Vence:

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

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



PROYECTO DE ROTULO

ADALAT® RETARD

NIFEDIPINO 20 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Vía Oral

Venta bajo receta

Industria Alemana

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Nifedipino..... 20,00 mg

Excipientes: de celulosa microcristalina, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 4000, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo, estearato de magnesio, lactosa monohidrato y almidón de maíz.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Según prescripción médica.

PRESENTACION

Envases con X comprimidos recubiertos.

No debe utilizarse luego de la fecha de vencimiento.

No almacenar a temperaturas superiores a 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Guardar en lugar seco y proteger de la humedad.

Conservar los comprimidos en estuche original. No partir ni masticar

© Marcas registradas de Bayer, Alemania.

Elaborado por BAYER PHARMA Leverkusen Alemania, según fórmula y bajo licencia de Bayer AG

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

Venta bajo receta

Fecha fabr.:

Lote:

Vence:

Handwritten signature and stamp: BAYER S.A. R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro SILVIA FABRIZIO APODERADA

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