

Instructiuni de utilizare

**Va rugam cititi cu atentie substanta activa: nifedipina
comprimate cu eliberare modificata**

Adalat CR 20

comprimate cu eliberare modificata, 20mg

Adalat CR 30

comprimate cu eliberare modificata, 30mg

Adalat CR 60

comprimate cu eliberare modificata, 60mg

Compozitie

Adalat CR 20

Un comprimat cu eliberare modificata contine 20mg nifedipina si excipienti: hipromeloza 2910, stearat de magneziu, polietilen oxid, hipromeloza 5cP, clorura de sodiu,oxid rosu de fer (E172), acetat de celuloza, macrogol 3350, OPADRY OY-S-24914, cerneala neagra (contine Opacode S-1-8106).

Adalat CR 30

Un comprimat cu eliberare modificata contine 30mg nifedipina si excipienti: hipromeloza 2910, stearat de magneziu, polietilen oxid, hipromeloza 5cP, clorura de sodiu, oxid rosu de fer (E172), acetat de celuloza, macrogol 3350, OPADRY OY-S-24914,cerneala neagra (contine Opacode S-1-8106).

Adalat CR 60

Un comprimat cu eliberare modificata contine 60mg nifedipina si excipienti: hipromeloza 2910, stearat de magneziu, polietilen oxid, hipromeloza 5cP, clorura de sodiu, oxid rosu de fer (E172), acetat de celuloza, macrogol 3350, OPADRY OY-S-24914, cerneala neagra (contine Opacode S-1-8106).

Grupa farmacoterapica:

Blocante ale canalelor de Ca cu efecte predominant vasculare ; derivati de dihidropiridina.

Proprietati

Nifedipina este un antagonist al calciului de tip 1,4-dihidropiridinic. Antagonistii calciului reduc influxul transmembranal al ionilor de calciu prin canalele lente ale calciului in celula. Nifedipina actioneaza indeosebi asupra celulelor miocardului si celulelor muschilor netezi ai coronarelor si ai vaselor periferice de rezistenta.

In inima, nifedipina dilata coronarele, in special vasele largi conducante, chiar in peretele liber al segmentului zonelor partial stenozate. In continuare, nifedipina reduce tonusul vascular al musculaturii netede din coronare si previne vasospasmul. Rezultatul final este un flux sanguin poststenotic crescut si o crestere a aportului de oxigen.

In paralel, nifedipina reduce necesarul de oxigen prin scaderea rezistentei periferice (afterload). Prin tratament de durata, nifedipina poate de asemeni preveni dezvoltarea unor noi leziuni aterosclerotice in coronare.

Nifedipina reduce tonusul musculaturii netede din arteriole, reducand rezistenta periferica crescuta si in consecinta tensiunea arteriala.

La inceputul tratamentului cu nifedipina, poate apare o crestere tranzienta reflexa a ritmului cardiac. Totusi aceasta crestere nu este suficienta pentru compensarea vasodilatarii. Adicional, nifedipina creste excretia sodiului si apei atat pe termen scurt cat si pe termen lung. Efectul hipotensiv al nifedipinei este deosebit de pronuntat la pacientii hipertensivi.

Printr-un studiu multinational, randomizat, dublu orb, prospectiv pe 6.321 pacienti hipertensivi avand cel putin un factor de risc aditional desfasurat de a lungul a 3 pana la 4,8 ani, *Adalat* (nifedipina sub forma de comprimate cu eliberare modificata) a redus evenimentele cardiovasculare si cerebrovasculare pana la un grad comparabil combinatiilor diuretice standard.

Comprimatele de *Adalat CR* sunt formulate pentru a elibera nifedipina cu o rata aproximativ constanta timp de 24 de ore. Nifedipina este eliberata din comprimat cu o rata zero printr-un proces de control osmotic al membranei, tip "push-pull". Rata de eliberare este independenta de de pH-ul gastrointestinal sau de motilitate.

Dupa inghitirea comprimatului, componentele inerte biologic ale comprimatului ramin intacte in timpul tranzitului gastrointestinal si sunt eliminate prin fecale ca o coaja insolubila.

Indicatii terapeutice

Tratamentul cardiopatiei ischemice cronice:

- angina pectorala stabila (angina de efort);
- angina vasospastica

Tratamentul hipertensiunii arteriale.

Tratamentul a 6.321 pacienti hipertensivi cu cel putin un factor de risc aditional, realizat timp de 3-4, 8 ani printr-un studiu multinational, randomizat, dublu orb, prospectiv. *Adalat CR* (nifedipina comprimate cu eliberare modificata) a redus evenimentele cardiovasculare si cerebrale la un grad comparabil combinatiilor standard diuretice.

Contraindicatii

Hipersensibilitate la nifedipina sau la oricare dintre componentele produsului

Sarcina si alaptare

infarct miocardic acut recent (o luna), angina instabila
este contraindicata asocierea rifampicinei cu nifedipina (vezi 4.5)

Precautii

Este necesara prudenta deosebita la pacientii cu hipotensiune arteriala severa (tensiune arteriala sistolica mai mica de 90mm Hg), cu insuficienta cardiaca manifesta sau cu stenoza aortica severa.

Ca si in cazul altor forme farmaceutice nedeformabile, administrarea de *Adalat CR* la pacienti cu obstructii gastrointestinale severe trebuie facuta cu multa grija, deoarece pot apare simptomele obstructiei. Rareori au fost descrise simptome obstructive si la pacientii fara antecedente de tulburari gastrointestinale.

Adalat CR nu trebuie folosit in cazul pacientilor cu puna Kock (ileostomie dupa proctocolectomie).

In cazul radiografiilor cu bariu, *Adalat CR* poate produce rezultate fals pozitive (de ex., defecte de umplere interpretate ca polipi).

Este necesara prudenta la administrarea nifedipinei in combinatie cu sulfatul de magneziu la gravide a se vedea Contraindicatiile.

Interactiuni

Efectul hipotensor al nifedipinei poate fi potentat de administrarea concomitenta cu alte hipertensive.

Cand nifedipina este administrata simultan cu B-blocante, pacientul trebuie monitorizat atent deoarece poate apare o hipertensiune arteriala severa; de asemenea, agravarea insuficientei cardiace poate apare in cazuri izolate. Nifedipina este metabolizata prin intermediul citocromului P450 3A4, localizat atat in ficat cat si in mucoasa intestinala. Medicamentele cu efect inhibitor sau inductor asupra acestui sistem enzimatic pot modifica fenomenul de prim pasaj hepatic (dupa administrarea orala) sau clearance-ul nifedipinei.

Rifampicina

Rifampicina are un efect puternic inductor asupra sistemului citocromului P450 3A4. In cazul co-administrarii de rifampicina, biodisponibilitatea si efectul nifedipinei scad. Folosirea nifedipinei in asociere cu rifampicina este deci contraindicata. I

Ciclosporina

Se recomanda prudenta in cazul asocierii ciclosporinei cu nifedipina, datorita riscului de aditie a reactiilor adverse. Dantrolen

Se recomanda prudenta in cazul asocierii dantrolenului administrat in perfuzie cu blocantele de calciu. Diooxina

Administrarea simultana a nifedipinei si digoxinei poate duce la o reducere a clearance-ului digoxinei si la o crestere a concentratiilor plasmatiche ale digoxinei. Ca masura de precautie, pacientului trebuie sa i se verifice simptomele de supradozare a digoxinei si daca este necesar, doza de glicozida trebuie sa fie redusa in functie de concentratia plasmatica a digoxinei. Fenitoina

Fenitoina are efect inductor asupra citocromului P450 3A4. La co-administrarea fenitoinii, biodisponibilitatea si efectul nifedipinei scad. Cand ambele medicamente sunt administrate concomitent, raspunsul clinic la nifedipina trebuie sa fie monitorizat si daca este necesar, trebuie avuta in vedere o crestere a dozei de nifedipina.

Daca doza de nifedipina este marita in timpul co-administrarii celor doua medicamente, trebuie analizata reducerea dozei de nifedipina la oprirea tratamentului cu fenitoina.

Chinidina

Cand nifedipina si chinidina sunt administrate simultan a fost observata o crestere semnificativa a concentratiei plasmatiche a chinidinei in cateva cazuri, precum si scaderea concentratiei la oprirea tratamentului cu nifedipina. Din acest motiv, cand nifedipina este administrata concomitent sau cand se opreste administrarea acesteia, se recomanda monitorizarea concentratiei plasmatiche a chinidinei si daca este necesar, ajustarea dozei de chinidina.

Unii autori au raportat concentratii plasmatiche crescute de nifedipina la administrarea concomitenta a ambelor medicamente,, in timp ce altii n-au observat o modificare a farmacocineticii nifedipinei. In concluzie, tensiunea arteriala trebuie monitorizata cu grija daca nifedipina este administrata simultan cu chinidina. Daca este necesar, doza de nifedipina trebuie scazuta.

Quinupristina/Dalfopristina

Administrarea simultana de quinupristina/dalfopristina poate duce la cresterea concentratiei plasmatiche de nifedipina. La administrarea simultana a ambelor medicamente, tensiunea arteriala trebuie monitorizata si daca este necesar, o reducere a dozei de nifedipina trebuie luata in considerare.

Datorita inhibarii citocromului P450 3A4, cimetidina creste concentratiile plasmatiche ale nifedipinei si poate potentia efectul antihipertensiv.

Diltiazemul

Diltiazemul scade clearance-ul nifedipinei. Asocierea celor doua medicamente necesita precautie si trebuie avuta in vedere o reducere a dozei de nifedipina.

Administrarea simultana a cisapridei si nifedipinei poate duce la cresterea concentratiei plasmatice a nifedipinei. La administrarea simultana a ambelor medicamente, tensiunea arteriala trebuie monitorizata si daca este necesar, o reducere a dozei de nifedipina trebuie luata in considerare.

Sucul de grapefruit

Sucul de grapefruit inhiba sistemul citocromului P450 3A4. Administrarea nifedipinei impreuna cu sucul de grapefruit duce la cresterea concentratiei plasmatice a nifedipinei datorita cresterii biodisponibilitatii medicamentului ; efectul biotensor poate creste.

Interactiuni potentiale

Eritromicina

Nu s-au realizat studii privind interactiunile dintre nifedipina si eritromicina. Se stie ca eritromicina are efect inhibitor enzimatic asupra citocromului P450 3A4, influentand metabolizarea altor medicamente. Deci, nu poate fi exclusa o posibila crestere a concentratiilor plasmatice ale nifedipinei dupa administrarea simultana a ambelor medicamente.

Nu s-a realizat inca un studiu clinic care sa investigheze potentialul interactiunii intre nifedipina si fluoxetina.

Fluoxetina inhiba in vitro sistemul citocromului P450 3A4 de metabolism mediat al nifedipinei. Deci o crestere a concentratiilor plasmatice ale nifedipinei la co-administrarea ambelor medicamente, nu poate fi exclusa. Cand fluoxetina este co-administrata cu nifedipina, trebuie monitorizata tensiunea arteriala si daca este necesar sa se ia in considerare o reducere a dozei de nifedipina.

Indinavir. ritonavir. saquinavir

Nu s-a realizat inca un studiu clinic de investigatie a interactiunii dintre nifedipina si indinavir, ritonavir si saquinavir. Medicamentele din aceasta clasa sunt cunoscute ca inhiba sistemul citocromului P450 3A4. Adicional, indinavirul si ritonavirul inhiba in vitro sistemul citocromului P450 3A4 de metabolism (vezi 4.5)

Precautii

Este necesara prudenta deosebita la pacientii cu hipertensiune arteriala severa (tensiune arteriala sistolica mai mica de 90mm Hg), cu insuficienta cardiaca manifesta sau cu stenoza aortica severa.

Ca si in cazul altor forme farmaceutice nedeformabile, administrarea de *Adalat CR* la pacienti cu obstructii gastrointestinale severe trebuie facuta cu multa grija, deoarece pot apare simptomele obstructiei. Rareori au fost descrise simptome obstructive si la pacientii fara antecedente de tulburari gastrointestinale.

Adalat CR nu trebuie folosit in cazul pacientilor cu punga Kock (ileostomie dupa proctocolectomie).

In cazul radiografiilor cu bariu, *Adalat CR* poate produce rezultate fals pozitive (de ex., defecte de umplere interpretate ca polipi).

Este necesara prudenta la administrarea nifedipinei in combinatie cu sulfatul de magneziu i.v. la gravide(a se vedea Contraindicatetele).

In cazul pacientilor cu afectare a functiei hepatice este necesara monitorizarea atenta, iar in cazuri severe trebuie luata in considerare reducerea dozei.

K43U 3M4, influentand metabotabolizarea altor medicamente. Ueci, nu poate llii exclusa o posibila crestere a concentratiilor plasmatice ale nifedipinei dupa| administrarea simultana a ambelor medicamente.

Nu s-a realizat inca un studiu clinic care sa investigheze potentialul interactiunii intre nifedipina si fluoxetina.

Fluoxetina inhiba in vitro sistemul citocromului P450 3A4 de metabolism mediat al nifedipinei. Deci o crestere a concentratiilor plasmatice ale nifedipinei la co-administrarea ambelor medicamente, nu poate fi exclusa. Cand fluoxetina este co-administrata cu nifedipina, trebuie monitorizata tensiunea arteriala si daca este necesar sa se ia in considerare o reducere a dozei de nifedipina.

Indinavir. ritonavir. saquinavir

Nu s-a realizat inca un studiu clinic de investigatie a interactiunii dintre nifedipina si indinavir, ritonavir si saquinavir. Medicamentele din aceasta clasa sunt cunoscute ca inhiba sistemul citocromului P450 3A4. Adicional, indinavirul si ritonavirul inhiba in vitro sistemul citocromului P450 3A4 de metabolism mediat al nifedipinei. La co-administrarea cu nifedipina nu se pot exclude o crestere substantiala a concentratiilor plasmatice ale nifedipinei datorita unui metabolism in descrestere la prima bariera si o eliminare scazuta. La co-administrare, tensiunea arteriala trebuie sa fie monitorizata si daca este necesar sa se ia in considerare o reducere a dozei de nifedipina. Ketoconazol. itraconazol. fluconazol

Nu s-a realizat un studiu privind interactiunile dintre nifedipina si ketoconazol, itraconazol sau fluconazol. Se cunoaste ca medicamentele din aceasta clasa inhiba sistemul citocromului P450 3A4. Cand aceste antimicotice se administreaza sistemic impreuna cu nifedipina, nu se poate exclude o crestere semnificativa a biodisponibilitatii nifedipinei datorita unei absorbtii crescute, datorita unui metabolism scazut la nivel "first pass". in cazul administrarii simultane a a ambelor medicamente, tensiunea arteriala trebuie monitorizata si daca este necesar, o reducere a dozei de nifedipina trebuie luata in considerare.

Tacrolimus

S-a demonstrat ca tacrolimus este metabolizat prin intermediul sistemului citocromului P450 3A4. Date recent publicate indica faptul ca doza de tacrolimus administrata simultan cu nifedipina poate fi redusa in cazuri individuale. La administrarea simultana a ambelor medicamente, concentratiile plasmatice de tacrolimus trebuie sa fie controlate si daca este necesar trebuie avuta in vedere o reducere a dozei de tacrolimus.

Carbamazepina, fenobarbital, acid valproic

Nu s-au realizat studii privind interactiunile dintre nifedipina si carbamazepina, fenobarbital sau acid valproic.

Deoarece s-a demonstrat actiunea carbamazepinei, fenobarbitalului si acidului valproic de reducere a concentratiei plasmatice a unor blocanti ai canalelor de calciu cu structura similara(nimodipina), datorita efectului inductor enzimatic al antiepilepticelor, nu se poate exclude o scadere a concentratiei plasmatice a nifedipinei, cu scaderea eficacitatii acesteia.

Alte interactiuni

Nifedipina poate produce crestere fals pozitive ale valorilor acidului vanilmandelic in urina prin metode spectrofotometrice. Totusi masuratorile HPLC sunt neafectate.

Interactiuni inexistente

Co-administrarea nifedipinei cu ajmalina, benazeprilul, debrisoquina, doxazosina, omeprazolul, orlistat, pantoprazol, ranitidina, rosiglitazon, talinolol, triamteren, hidroclorotiazida n-au efect asupra farmacocineticii nifedipinei.

Co-administrarea nifedipinei si acidului acetilsalicilic in doza de 100mg nu are efect asupra farmacocineticii nifedipinei. Co-administrarea dozelor de nifedipina nu altereaza efectul acidului acetilsalicilic 100mg asupra timpului de agregare plachetara si perioadei de sangerare.

Administrarea concomitenta a nifedipinei si candesartanului cilexetil nu are efect asupra farmacocineticii niciunuia dintre medicamente.

Administrarea concomitenta a nifedipinei si cerivastatinei nu are efect asupra farmacocineticii nici unuia dintre medicamente.

Administrarea concomitenta a nifedipinei si irbesartanului nu are efect asupra farmacocineticii irbesartanului.

Atentionari speciale

Adalat CR nu trebuie folosit in cazul pacientilor cu punga Kock (ileostomie). La pacientii cu afectarea functiei hepatice este necesara monitorizarea atenta, iar in cazuri severe trebuie luata in considerare reducerea dozei.

Sarcina si alaptarea

Nifedipina este contraindicata in timpul sarcinii.

S-a demonstrat ca nifedipina produce efecte teratogene la cobai si iepure inclusiv anomalii digitale. Este posibil ca anomaliile sa fie rezultatul afectarii fluxului sanguin uterin.

Administrarea de nifedipina a fost asociata cu variate efecte embriotoxice, placentotoxice si fetotoxice inclusiv intarzierea dezvoltarii fetale (cobai, soareci, iepure), placenta mica si vili corionici subdezvoltati (maimuta), moartea embrionului si fatului (cobai, soarece, iepure), sarcina prelungita/supravietuire neonatala redusa (cobai;neevaluata la alte specii).

Toate dozele asociate cu efecte teratogenice, embriotoxice sau fetotoxice la animale au fost toxice la mama, fiind de cateva ori mai mari decat doza maxima recomandata la om.

La om, nu exista studii adecvate privind efectele asupra sarcinii.

In cazuri izolate de fertilizare in vitro, antagonisti! canalelor calciului din grupa nifedipinei au fost asociati cu modificari biochimice reversibile la nivelul, capului spermatozoidului, care pot provoca tulburari ale functiei spermatice. In cazul barbatilor care au rezultate negative la fertilizarea in vitro, daca nu exista o alta explicatie, antagonistii canalelor calciului pot fi considerati ca fiind o cauza posibila.

Nifedipina trece in laptele matern. Pentru ca nu se cunosc efectele posibile asupra sugarilor, alaptarea trebuie sa fie intrerupta cand tratamentul cu nifedipina este necesar.

Capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nifedipina poate produce reactii adverse de intensitate variabila care pot influenta negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, mai ales la inceputul tratamentului, la schimbarea medicatiei sau in asociere cu alcoolul etilic.

Doze si mod de administrare

Tratamentul trebuie sa fie individualizat. In functie de tabloul clinic al pacientului, se recomanda cresterea treptata a dozei pana la atingerea dozei de intretinere.

La pacientii cu afectarea functiei hepatice este necesara monitorizarea atenta, iar in cazuri severe trebuie luata in considerare reducerea dozei.

Dozele recomandate pentru adulti sunt de 20-60mg nifedipina/zi, administrate oral, in priza unica.

In general se recomanda ca doza initiala sa fie de 30mg nifedipina, administrata o data pe zi. La nevoie, o doza initiala de 20mg nifedipina o data pe zi poate fi luata in considerare.

Doze interimare (de ex. 40mg sau 50mg) pot fi administrate in combinatii de 20mg + 20mg sau de 20mg + 30mg.

In functie de severitatea afectiunii si de raspunsul pacientului la tratament, doza poate fi crescuta treptat pana la 120mg nifedipina, administrata o data pe zi.

Comprimatele trebuie inghitite cu putin lichid, independent de mese.

Comprimatele nu trebuie sa fie mestecate sau sfaramate !

Reactii adverse

Cele mai frecvente reactii adverse observate in studii clinice cu *Adalai*[®] CR, clasificate dupa categoriile de frecventa CIOMS III si termenii sistemului COSTART [a 5-a editie modificata de Bayer] (n=9566 pacienti, valabila din 13.10.98) au fost:

Frecventa intre 1% si 10%

Organism ca intreg: astenie, edeme, cefalee
Sistemul cardiovascular: edeme periferice, palpitatii, vasodilatatie
Sistemul digestiv: constipatie Sistemul nervos: ameteli

Frecventa intre 0,1% si 1%

Organismul ca intreg: dureri abdominale, dureri precordiale, dureri ale membrelor inferioare, stare de rau, dureri cu alte localizari
Sistemul cardiovascular: hipotensiune arteriala, hipertensiune ortostatica, sincopa, tahicardie
Sistemul digestiv: diaree, uscaciunea gurii, dispepsie, flatulenta, greata
Sistemul musculo-scheletic: claudicatii intermitente
Sistemul nervos: insomnie, nervozitate, parestezii, somnolenta, vertij
Sistemul respirator: dispnee
Piele: prurit, eruptii cutanate
Sistemul urogenital: nicturie, polurie

Frecventa intre 0,01% si 0,1%

Organismul ca intreg: reactii alergice, durere toracica substernala, frisoane, edem facial, febra.
Sistemul cardiovascular: angina pectorala, tulburari cardio-vasculare.
Sistemul digestiv: anorexie, eructatii, tulburari gastrointestinale, gingivita, hipertrofie gingivala, cresteri ale GGT, modificari ale testelor functionale hepatice, varsaturi.
Sistemul musculo-scheletic: artralгии, tulburari articulare, mialgii.
Sistemul nervos: hiperstezii, tulburari ale somnului, tremor.
Sistemul respirator: epistaxis.
Piele: angioedem, eruptii cutanate maculopapulare, eruptii cutanate pustulare, transpiratie, urticarie, eruptii cutanate veziculobuloase.
Organe de simt: tulburari de vedere, dureri la nivelul ochilor
Sistemul urogenital: disurie, polakiurie

Cele mai frecvente reactii adverse pe baza raportarilor spontane clasificate dupa categoriile de frecventa CIOMS III si sistemul COSTART (a 5-a editie modificata de Bayer) calculate pe baza expunerii pacientilor (n=2886 cazuri raportate, valabile de la 15.05.98):

Frecventa sub 0,01%

Organismul ca intreg: reactii anafilactice
Sistemul digestiv: bezoar, esofagita, gingivita, obstructie intestinala, ulceratii intestinale, icter, cresteri ale GPT
Sistemul hemolinfatic: leucopenie, purpura
Tulburari metabolice si de nutritie: hiperglicemie, pierderi in greutate
Sistemul musculo-scheletic: crampe musculare
Piele: dermatita exfoliativa, ginecomastie, fotosensibilitate
Organe de simt: vedere incetosata
La pacientii dializati cu hipertensiune arteriala maligna si hipovolemie poate sa apara o scadere marcata a tensiunii arteriale datorita vasodilatatiei.

Supradozaj

Simptome

In cazul supradozajului acut al nifedipinei se pot observa urmatoarele semne si simptome: pierderea constiintei pana la coma, scaderea tensiunii arteriale, tahiaritmii/ bradiaritmii, hiperglicemie, acidoza metabolica, hipoxie, soc cardiogen cu edem pulmonar.

Tratament

Cele mai importante masuri terapeutice sunt eliminarea si stabilizarea cardiovasculara.

Dupa ingerarea comprimatelor este indicat lavajul gastric.

Indeosebi in cazurile de supradozare cu produse cu eliberare lenta ca *Adalat* CR, eliminarea medicamentului trebuie sa fie completa, inclusiv din intestinul subtire, pentru a preveni astfel absorbtia substantei active.

Hemodializa nu este indicata, pentru ca nifedipina nu este dializabila, dar se indica plasmafereza (legare mare de proteinele plasmatiche, volum aparent de distributie relativ mic).

Tulburarile tip bradycardic pot fi tratate simptomatice cu B-simpatomimetice si instalare temporara de pacemaker.

Hipotensiunea arteriala ca rezultat al socului cardiogen si al vasodilatatiei arteriale poate fi tratata cu calciu (10-20ml solutie de gluconat de calciu administrate i.v. lent repetat daca este necesar). Ca rezultat, calciul plasmatic poate atinge valori de la limita superioara a normalului pana la niveluri usor marite. Daca nu se obtine decat o crestere insuficienta a tensiunii arteriale prin

calciu, se administreaza si simpatomimetice vasoconstrictoare (dopamina sau noradrenalina). Dozarea acestor substante este determinata exclusiv de efectul obtinut.

Aportul lichidian trebuie determinat cu precautie deoarece exista riscul supraincarii circulatorii.

Incompatibilitati

Nu exista.

Pastrare

Substanta activa a *Adalat CR* este continuta intr-un invelis neabsorbabil care elibereaza incet medicamentul pentru absorbtie. Cand procesul este complet, invelisul golit este eliminat din organism si poate fi observat in scaun. Substanta activa fotosensibila continuta in *Adalat CR* **este** protejata de lumina in interiorul si in exteriorul ambalajului. Comprimatele trebuie **protejate de** umiditate si trebuie scoase din folie numai inaintea administrarii.

A nu se utiliza dupa data de expirare inscrisa pe ambalaj.

A nu se lasa la indemana copiilor !

A se feri cutia de lumina.

A se pastra folia in ambalajul original.

Ambalaj

Cutie cu 2 blistere a 14 comprimate.

Producator

Bayer HealthCare AG, Germania

Detinatorul Autorizatiei de punere pe piata

Bayer HealthCare AG, D-51368 Leverkusen, Germania

Data ultimei verificari a prospectului

Aprilie, 2001