

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PASADEN 0,5 mg compresse rivestite
PASADEN 1 mg compresse rivestite
PASADEN 0,5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Ogni compressa rivestita da 0,5 mg contiene	<i>etizolam 0,5 mg</i>
Ogni compressa rivestita da 1 mg contiene	<i>etizolam 1 mg</i>
100 ml di soluzione in gocce contengono	<i>etizolam 0,05 g</i>

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

3. FORME FARMACEUTICHE

Compresse rivestite; gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Insonnia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa: 0,25-0,50 mg due o tre volte al giorno; oppure 1 mg, due compresse al giorno (una al mattino ed una alla sera) nei disturbi di maggiore intensità.

Insonnia: 1-2 mg prima di coricarsi, in funzione delle necessità individuali, secondo prescrizione medica. La posologia indicata può essere assunta anche utilizzando la confezione in gocce, considerando che 10 gocce sono pari a 0,25 mg.

Popolazioni particolari

Compromissione renale e/o epatica

Nel trattamento dei pazienti con funzione epatica e/o renale alterata, la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Popolazione anziana

Nel trattamento dei pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

La dose giornaliera non dovrà comunque essere superiore a 1,5 mg.

Popolazione pediatrica

L'uso del prodotto è riservato a pazienti adulti.

Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa, da incrementare avendo cura di non superare la dose massima, ed essere il più breve possibile.

Il paziente ansioso dovrebbe essere rivalutato regolarmente e la necessità di continuare il trattamento dovrebbe essere attentamente considerata, in particolare se il paziente è senza sintomi. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non dovrebbe superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

Nel caso di disturbi del sonno, la durata del trattamento varia generalmente da pochi giorni a due settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

In determinati casi può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso, ciò non dovrebbe avvenire senza rivalutazione, da parte del medico, della condizione del paziente.

4.3. Controindicazioni

Miastenia grave (i sintomi potrebbero essere aggravati dall'effetto miorelassante). Grave insufficienza respiratoria. Grave insufficienza epatica. Sindrome da apnea notturna. Glaucoma acuto ad angolo chiuso (i sintomi potrebbero essere aggravati dall'effetto anticolinergico).

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tolleranza. Dopo un uso ripetuto delle benzodiazepine per alcune settimane può svilupparsi una certa perdita di efficacia dei loro effetti ipnotici.

Dipendenza. L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica nei loro confronti. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e con la durata del trattamento, ed è maggiore in pazienti con storia di abuso di droga o alcool. Una volta che si sia sviluppata dipendenza fisica, l'interruzione brusca del trattamento sarà accompagnata da sintomi da astinenza. Si possono riscontrare cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni, scosse epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo: all'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui ricorrono in forma aggravata gli stessi sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine, e talora altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza e disturbi del sonno.

Poiché il rischio di sintomi da astinenza o di rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di diminuire gradualmente il dosaggio.

Durata del trattamento. La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (vedere 4.2 "Posologia e modo di somministrazione") in rapporto all'indicazione, e non dovrebbe superare le quattro settimane per l'insonnia ed otto-dodici settimane nel caso dell'ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questi termini non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente, quando il trattamento è iniziato, che esso sarà di durata limitata e spiegare con precisione come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, al fine di minimizzare l'ansia che si svilupperebbe se tali sintomi dovessero manifestarsi alla sospensione del medicinale. Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con breve durata d'azione, i sintomi da astinenza possano manifestarsi all'interno dell'intervallo di somministrazione tra le dosi, particolarmente nel caso di dosaggi elevati. Quando si

usano benzodiazepine a lunga durata d'azione, è importante avvisare il paziente che il cambiamento improvviso con una benzodiazepina a durata d'azione breve è sconsigliabile, in quanto possono presentarsi sintomi da astinenza.

Amnesia. Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco, pertanto, per ridurre il rischio, ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere 4.8 "Effetti indesiderati").

Reazioni psichiatriche e paradosse. E' noto che con l'uso di benzodiazepine possono presentarsi reazioni quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Gruppi specifici di pazienti. Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento poiché la sicurezza del farmaco nei bambini non è stata determinata; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta, poiché possono verificarsi alcune reazioni avverse come atassia motoria (vedere 4.2 "Posologia e modo di somministrazione"). Ugualmente, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica, a causa del rischio di depressione respiratoria. Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con insufficienza epatica grave in quanto possono far evolvere l'encefalopatia. Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario delle malattie psicotiche. Le benzodiazepine non dovrebbero essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in pazienti con tali affezioni). Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con estrema attenzione in pazienti con storia di abuso di droga o alcool.

Pasaden deve essere somministrato con attenzione in soggetti che presentano disturbi cerebrali organici, disturbi renali o epatici ed ipotonia, in quanto in tali pazienti può verificarsi un potenziamento dell'effetto del medicinale.

Deve essere usata cautela anche con soggetti affetti da disturbi cardiaci poiché il medicinale può portare ad un abbassamento della pressione sanguigna e tale effetto può essere aggravato in questo gruppo di pazienti.

Rischio legato all'uso concomitante degli oppioidi:

L'uso concomitante di Pasaden e degli oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi come le benzodiazepine come Pasaden con gli oppioidi deve essere riservata ai pazienti per i quali non siano possibili trattamenti alternativi. Se si decide di prescrivere Pasaden insieme agli oppioidi, dev'essere utilizzata la dose efficace più bassa e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali di dosaggio al paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere seguiti da vicino per individuare i segni ed i sintomi di depressione respiratoria e di sedazione. A questo proposito, si raccomanda vivamente d'informare i pazienti e chi si occupa di loro (se del caso) in modo che siano a conoscenza di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione

L'assunzione concomitante del medicinale con l'alcool va evitata in quanto può essere aumentato l'effetto sedativo. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare e di usare macchinari.

Associazione con farmaci che deprimono il SNC: l'effetto depressivo centrale può essere potenziato nei casi di uso concomitante con antipsicotici (ad es. fenotiazine), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici (ad es. barbiturici), anestetici e antistaminici sedativi.

In queste condizioni possono verificarsi sonnolenza, ipotensione, atassia e alterazione dello stato di coscienza.

Nel caso degli analgesici narcotici il possibile aumento dell'euforia può condurre ad un aumento della dipendenza psichica.

Associazione con farmaci che influenzano gli enzimi epatici: composti che inibiscono determinati enzimi epatici, (specialmente il citocromo P450), possono aumentare l'attività delle benzodiazepine. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

Pasaden è metabolizzato nel fegato dagli isoenzimi citocromiali CYP2C9 e CYP3A4. Tra i farmaci in grado di inibirne il metabolismo epatico, con conseguente aumento delle sue concentrazioni plasmatiche e possibile potenziamento dei suoi effetti, vi è la fluvoxamina maleato. Si raccomanda pertanto di somministrare Pasaden con cautela, riducendone la dose, nell'associazione con fluvoxamina maleato.

Associazione con gli inibitori delle monoaminoossidasi (MAO): i farmaci inibitori delle monoaminoossidasi possono inibire la metabolizzazione di Pasaden nel fegato che determina un prolungamento dell'emivita ed un incremento della concentrazione ematica. L'utilizzo di questi farmaci può potenziare l'effetto del Pasaden e possono verificarsi eccessiva sedazione, coma, convulsioni, agitazione ecc.

Oppioidi:

L'uso concomitante di medicinali sedativi come le benzodiazepine od i farmaci correlati come Pasaden con gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto additivo di natura depressivo sul SNC. Il dosaggio e la durata dell'uso concomitante devono essere limitati (vedere paragrafo 4.4).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Se il prodotto viene assunto da una donna in età fertile, ella dovrà mettersi in contatto col proprio medico nel caso intenda iniziare una gravidanza o sospetti di essere incinta, per quanto riguarda la sospensione del medicinale.

Gravidanza

Il farmaco deve essere somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto diretto controllo medico, per brevi periodi di tempo. Se, per gravi motivi medici, il prodotto è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza, o durante il travaglio a dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali attività ridotta, disturbo dell'alimentazione, letargia, tachicardia, vomito, aumento del CK serico, ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica della sostanza.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica, possono presentare un certo rischio di sviluppare sintomi da astinenza nel periodo postnatale e presentare sintomi come apnea, cianosi, diminuita suzione, diminuzione del tono muscolare, attività ridotta e sindrome da astinenza.

Allattamento

Poiché le benzodiazepine sono escluse nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno. Nel caso in cui sia necessario assumere Pasaden, la paziente deve interrompere l'allattamento, poiché il medicinale può passare nel latte materno bloccando l'aumento ponderale nel neonato ed inoltre può causare un peggioramento dell'ittero.

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

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare (effetti indesiderati possibili con l'uso delle benzodiazepine) possono influenzare negativamente la capacità di guidare e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere 4.5 "Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione").

4.8. Effetti indesiderati

Pasaden è generalmente ben tollerato. Se la posologia non viene adattata alle esigenze individuali, possono tuttavia comparire i seguenti effetti indesiderati: sonnolenza (durante il giorno se il prodotto è utilizzato per i disturbi dell'addormentamento), ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, disturbi del linguaggio, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, disturbi oculari, visione doppia, sete, nausea e rash cutaneo. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni. Occasionalmente sono state segnalate altre reazioni avverse, che comprendono: disturbi gastrointestinali, cambiamenti nella libido, eritema e reazioni a carico della cute, sensazione di difficoltà respiratoria, palpitazioni, ginecomastia, iperprolattinemia, bleferospasmi (se si osservano sintomi a carico degli occhi, come eccessivo ammiccamento, fotofobia e secchezza oculare, intervenire con la terapia adatta), sudorazione, edema, disturbi della minzione ed ostruzione nasale.

Amnesia. Amnesia anterograda può presentarsi anche ai dosaggi terapeutici; il rischio aumenta ai dosaggi più alti. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso").

Depressione. Durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Dipendenza. L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione brusca della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza quali attacchi convulsivi, delirio, tremore, insonnia, ansia, allucinazioni, ecc. (vedere 4.4 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso"). Può verificarsi dipendenza psichica. E' stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Sono state inoltre osservate le seguenti reazioni avverse clinicamente significative ad incidenza non nota:

Depressione respiratoria, ipercapnia: in pazienti con funzionalità respiratoria gravemente compromessa si può verificare depressione respiratoria e narcosi da CO₂. In caso di manifestazione di uno qualsiasi di questi sintomi, intervenire con le misure appropriate, ad esempio con il controllo delle vie aeree e la ventilazione.

Sindrome maligna: questa sindrome, oltre che dalla somministrazione di questo farmaco, può essere causata dall'uso concomitante di antipsicotici e altri farmaci, dalla brusca riduzione del dosaggio e dalla interruzione della somministrazione. Se compaiono febbre, rigidità muscolare, disfagia, tachicardia, fluttuazione della pressione sanguigna, sudorazione, aumento dei globuli bianchi e aumento della creatin fosfochinasi ematica, ecc. è necessario intervenire con misure total body, come raffreddamento del corpo ed idratazione. Inoltre, se si verifica questa sindrome può comparire ipofunzione renale con mioglobinuria.

Rabdomiolisi: Questa patologia è caratterizzata da mialgia, astenia, aumento dei livelli di CK (CPK) aumento del livello ematico di mioglobina e presenza di mioglobina nelle urine.

In caso di comparsa di rabdomiolisi, interrompere la somministrazione del farmaco ed adottare le misure terapeutiche appropriate.

Polmonite interstiziale: Può manifestarsi polmonite interstiziale. Interrompere la somministrazione del farmaco ed effettuare una radiografia toracica in caso di febbre, tosse, dispnea e crepitii e rumori respiratori anormali. Adottare le misure terapeutiche appropriate, quali la somministrazione di ormoni adrenocorticoidi.

Alterazione della funzionalità epatica, ittero: Si possono verificare disturbi della funzionalità epatica (aumento del livello di aspartato aminotransferasi (AST(GOT), alanina aminotransferasi

(ALT(GPT), gamma glutammil transferasi (γ -GT), lattato deidrogenasi ematica (LDH), fosfatasi alcalina ematica (ALP) e bilirubina, ecc.) e ittero. Il paziente deve essere monitorato attentamente ed il trattamento deve essere interrotto in caso di risultati anomali delle analisi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva di Pasaden non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri farmaci depressivi il SNC (incluso l'alcool). Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco dovrebbe essere sempre considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale, che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono obnubilamento, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e, molto raramente, morte.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, dovrebbe essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente, oppure intrapreso il lavaggio gastrico con protezione delle vie respiratorie se il paziente è privo di conoscenza. Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Speciale attenzione dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. Come antidoto può essere usato il flumazenil.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ansiolitici, derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05BA19

L'etizolam è il capostipite di una classe chimica originale di diazepine, le tienotriazolodiazepine. L'anello tiofenico, che sostituisce l'anello benzenico, rende la molecola più facilmente ossidabile e quindi più rapidamente metabolizzata nell'organismo; il rischio di accumulo viene così notevolmente ridotto, anche nei trattamenti prolungati.

Meccanismo d'azione

Nell'ambito delle prove farmacologiche, l'etizolam ha dimostrato di possedere una potente azione ansiolitica (fino a sei volte superiore a quella del diazepam). L'etizolam determina inoltre, specie ai dosaggi più elevati, riduzione del tempo di addormentamento, aumento della durata totale del sonno notturno e riduzione del numero dei risvegli.

Tale effetto ipnoinducente non si accompagna a significativa riduzione del sonno lento. Il decremento dell'attività REM non è seguito, alla sospensione della somministrazione, da aumento compensatorio (fenomeno di rimbalzo).

In alcuni studi farmacologici (turnover delle monoamine cerebrali nell'animale e studi di farmaco EEG nel volontario sano), sono state evidenziate, da parte dell'etizolam, delle caratteristiche qualitative analoghe a quelle che si osservano con alcuni farmaci antidepressivi (triciclici).

L'etizolam è risultato sprovvisto di azione significativa sugli apparati cardiovascolare e respiratorio.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Nell'uomo, dopo somministrazione di dosi terapeutiche, l'etizolam viene completamente e rapidamente assorbito a livello dell'apparato gastrointestinale e raggiunge il valore massimo di concentrazione ematica dopo 3,2 ore. Il legame con le proteine plasmatiche risulta essere dell'ordine del 93%. L'emivita di eliminazione, nell'uomo, è pari a 6,2 ore. L'etizolam va pertanto classificato nell'ambito delle diazepine ad azione medio-breve.

A seguito di somministrazione ripetuta di un compressa da 1 mg tre volte/die, da 30 minuti a 1 ora dopo il pasto, la concentrazione plasmatica del farmaco, nei pazienti considerati, risultava simile dopo 7, 14 e 28 giorni. Tale rilievo suggerisce che l'etizolam, alle dosi impiegate in clinica, presenta una cinetica lineare.

Dopo assorbimento, l'etizolam viene rapidamente ed estesamente metabolizzato a livello epatico (mediante ossidrilazione ed ossidazione) e coniugato con acido glucuronico. Il farmaco immodificato ed i suoi metaboliti vengono escreti per via renale. L'etizolam non interferisce in modo rilevante con gli enzimi del sistema microsomiale epatico e non provoca fenomeni di accumulo.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta (somministrazione unica):

Specie animale	Via di somministrazione	DL50 (mg/Kg)
Topo	p.o.	4.274
Ratto	p.o.	3.718
Topo	i.p.	801
Ratto	i.p.	839

Tossicità cronica (somministrazioni ripetute):

Negli studi di tossicità condotti a lungo termine su varie specie animali utilizzando dosi elevate (fino a 50 mg/Kg nel ratto e fino a 10 mg/Kg nel cane) non sono state riscontrate particolari lesioni anatomopatologiche o disfunzioni a carico di organi od apparati, né sono emerse alterazioni significative degli indici bioumorali. In tutti i casi la mortalità non si è mai discostata significativamente da quella attesa per questo tipo di prova.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Compresses rivestite 0,5 mg:

lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, talco, magnesio stearato, esteri polimetacrilici, macrogol 5/6000, polisorbato 80, sodio carbossimetilcellulosa, olio di silicone, Opadry Blue*.

*Componenti di Opadry Blue: ipromellosa, titanio diossido, macrogol 400, Blu brillante FCF (E 133), Carmoisina (E 122).

Compresses rivestite 1 mg:

lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, talco, magnesio stearato, esteri polimetacrilici, macrogol 5/6000, polisorbato 80, sodio carbossimetilcellulosa, olio di silicone, titanio diossido.

Gocce:

saccarina sodica, etanolo, glicerolo, aroma arancio, aroma caramel, aroma limone, glicole propilenico.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

Per il prodotto a confezionamento integro, correttamente conservato:
3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare al di sopra di 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Pasaden compresse 0,5 mg: astuccio di cartone da 30 compresse in blister opaco costituito da PVC/alluminio.

Pasaden compresse 1 mg: astuccio di cartone da 20 compresse in blister opaco costituito da PVC/alluminio.

Pasaden gocce orali: astuccio di cartone contenente un flacone di vetro neutro giallo da 30 ml, munito di contagocce e tappo a vite a prova di bambino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A. - Viale Certosa, 130 - 20156 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

30 compresse da 0,5 mg: A.I.C. n. 026368050

20 compresse da 1 mg: A.I.C. n. 026368062

Gocce da 0,5 mg/ml: A.I.C. n. 026368086

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 08.03.1989

Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO