

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CABASER 1 mg COMPRESSE
CABASER 2 mg COMPRESSE

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CABASER 1 mg COMPRESSE
Ogni compressa contiene: principio attivo: cabergolina 1 mg.
CABASER 2 mg COMPRESSE
Ogni compressa contiene: principio attivo: cabergolina 2 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse da 1 mg: bianche, di forma ovale, concave da entrambi i lati, con incisa una tacca su un lato e con impresso "7" a sinistra e "01" a destra della tacca;
Compresse da 2 mg: bianche di forma ovale, concave da entrambi i lati, con incisa una tacca su un lato e con impresso "7" a sinistra e "02" a destra della tacca;

USO ORALE.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Quando si ritiene opportuno il trattamento dei segni e sintomi della malattia di Parkinson con un farmaco agonista dopaminergico, la cabergolina è indicata come terapia di seconda linea in pazienti intolleranti ai farmaci non derivati dall'ergotamina o che non abbiano risposto a tale terapia, sia in monoterapia che in associazione alla levodopa in combinazione con un inibitore periferico della decarbossilasi.

Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un medico specialista in Neurologia, Neuropsichiatria, Geriatria o Psichiatria. Il beneficio derivante da un trattamento continuato deve essere controllato periodicamente tenendo conto del rischio di reazioni fibrotiche e di valvulopatia (vedere sezioni 4.3, 4.4 e 4.8).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Cabaser deve essere somministrato per via orale, ai pasti in quanto la tollerabilità degli agenti dopaminergici migliora se vengono somministrati tal modo.
Cabaser è indicato per trattamenti cronici o di lunga durata.

Uso negli adulti e negli anziani

Come già noto per i dopaminoagonisti, la dose ottimale in termini di bilancio tra efficacia e tollerabilità sembra essere principalmente legata alla sensibilità individuale e deve pertanto essere determinata mediante graduali aggiustamenti. Si consiglia quindi di iniziare il trattamento con una dose giornaliera compresa tra 0.5 mg (pazienti di nuova diagnosi) e 1 mg (pazienti già in trattamento con altri dopaminoagonisti).

Nei pazienti già in trattamento con levodopa, il dosaggio di quest'ultimo farmaco può essere gradualmente diminuito mentre viene aumentata la posologia di Cabaser fino al raggiungimento dell'equilibrio ottimale tra i due farmaci.

Per la prolungata cinetica del farmaco, la dose giornaliera può eventualmente essere incrementata di 0.5-1 mg con cadenza settimanale (nelle prime settimane) o bisettimanale, fino al raggiungimento della dose ottimale. La dose massima giornaliera è di 3 mg/die.

Cabaser deve essere assunto in singola somministrazione giornaliera.

Uso in pediatria

La tollerabilità e l'efficacia di Cabaser non sono state indagate nei bambini poiché il morbo di Parkinson non colpisce questo tipo di popolazione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla cabergolina, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad uno qualsiasi degli alcaloidi dell'ergot.

Storia di fibrosi polmonare, pericardica o retroperitoneale.

Per il trattamento a lungo termine: evidenza di valvulopatia cardiaca determinata all'ecocardiogramma eseguito prima del trattamento (vedere paragrafo 4.4 – Avvertenze speciali e precauzioni di impiego - Fibrosi e valvulopatia cardiaca e fenomeni clinici possibilmente correlati).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Generali

Come altri derivati dell'ergot, la cabergolina deve essere somministrata con cautela in soggetti con grave affezione cardiovascolare, sindrome di Raynaud, ulcera peptica o emorragie gastrointestinali, o con una storia di gravi disturbi mentali, soprattutto se psicotici.

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

Insufficienza epatica:

Nei pazienti affetti da grave insufficienza epatica deve essere preso in considerazione un dosaggio inferiore. Nei pazienti affetti da grave insufficienza epatica (Child-Pugh Classe C) che hanno assunto una singola dose da 1 mg è stato osservato un aumento dell'AUC rispetto a volontari sani e a pazienti con forme più lievi di insufficienza epatica.

Ipotensione posturale:

A seguito della somministrazione di cabergolina, può manifestarsi ipotensione posturale, specialmente nei primi giorni di inizio della terapia. Si deve prestare attenzione quando la cabergolina viene somministrata insieme ad altri farmaci che notoriamente abbassano la pressione sanguigna.

Fibrosi e valvulopatia cardiaca e fenomeni clinici possibilmente correlati:

Dopo un uso prolungato di derivati ergotaminici con proprietà agoniste per i recettori serotoninergici di tipo 5HT_{2B}, come la cabergolina, si sono verificati disturbi fibrotici e infiammatori a carico delle membrane sierose quali pleurite, versamento pleurico, fibrosi pleurica, fibrosi polmonare, pericardite, versamento pericardico, valvulopatia cardiaca con interessamento di una o più valvole (aortica, mitrale e tricuspide) o fibrosi retroperitoneale. In alcuni casi, i sintomi o le manifestazioni della valvulopatia cardiaca sono migliorati dopo interruzione del trattamento con cabergolina.

La velocità di eritrosedimentazione (VES) è aumentata in modo anomalo in associazione a versamento pleurico/fibrosi. Si raccomanda di effettuare un esame radiografico del torace in caso di un aumento anomalo e inspiegato della VES. Un'analisi dei livelli sierici di creatinina può rivelarsi utile nella diagnosi di fibrosi. A seguito della diagnosi di versamento pleurico/fibrosi polmonare o valvulopatia cardiaca, i relativi sintomi e manifestazioni sono risultati migliorare con l'interruzione del trattamento con cabergolina (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

La valvulopatia è stata associata all'impiego di dosi cumulative; pertanto, i pazienti devono essere trattati con la dose più bassa efficace. Ad ogni visita, il rapporto rischio-beneficio del trattamento per il paziente deve essere rivalutato per determinare se sia appropriato proseguire il trattamento con cabergolina.

Prima di avviare il trattamento a lungo termine:

Tutti i pazienti devono effettuare una valutazione cardiovascolare, comprendente un ecocardiogramma, per stabilire la potenziale presenza di una patologia valvolare asintomatica. Prima di iniziare la terapia è anche utile effettuare un'analisi della velocità di eritrosedimentazione (VES) o di altri marker infiammatori, un test della funzionalità polmonare/esame radiografico del torace e test della funzionalità renale.

Non è noto se il trattamento con cabergolina in pazienti con reflusso valvolare possa aggravare la malattia di base. Se viene diagnosticata una fibrosi valvolare, il paziente non deve essere trattato con cabergolina (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Durante il trattamento a lungo termine:

Le patologie fibrotiche possono avere un esordio insidioso e i pazienti devono essere costantemente monitorati per evitare il rischio di possibili manifestazioni di fibrosi progressive. Durante il trattamento si raccomanda pertanto di prestare attenzione a segni e sintomi di:

- Patologie pleuropolmonari, quali dispnea, respiro corto, tosse persistente e dolore al petto.
- Insufficienza renale o ostruzione vascolare dell'uretere o dell'addome che comporti dolore ai fianchi/lombalgia e edema agli arti inferiori, così come l'eventuale presenza di massa o dolorabilità addominale che possa indicare fibrosi retroperitoneale.
- Insufficienza cardiaca: casi di fibrosi valvolare e pericardica si sono spesso manifestati con insufficienza cardiaca. Pertanto, la fibrosi valvolare (e la pericardite costrittiva) deve essere esclusa se compaiono tali sintomi.

Si raccomanda di effettuare un appropriato monitoraggio clinico e diagnostico per lo sviluppo di patologie fibrotiche. Un primo ecocardiogramma deve essere effettuato entro 3-6 mesi dall'inizio della terapia, dopodiché la frequenza del monitoraggio ecocardiografico deve essere determinata da una appropriata valutazione clinica individuale, ponendo particolare attenzione ai segni e sintomi sopramenzionati, ma sempre con una frequenza minima di 6-12 mesi.

Il trattamento con cabergolina deve essere interrotto nel caso in cui un ecocardiogramma riveli un nuovo reflusso valvolare o un aggravamento di un reflusso già esistente, un restringimento valvolare o un ispessimento dei lembi valvolari (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

La necessità di ulteriori controlli clinici (ad es. esame obiettivo, che includa un'attenta auscultazione cardiaca, radiografia, TAC) deve essere determinata su base individuale.

Ulteriori esami come la velocità di eritrosedimentazione (VES) e misurazioni della creatinina sierica devono essere effettuati, se necessario, per supportare una diagnosi di patologia fibrotica.

Sonnolenza /Attacchi di sonno improvviso

La cabergolina è stata associata a sonnolenza e a episodi di attacchi di sonno improvviso nei soggetti con malattia di Parkinson.

Sono stati segnalati attacchi di sonno improvviso durante l'attività quotidiana, in qualche caso senza consapevolezza e senza segni premonitori. Possono essere presi in considerazione una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia (vedere paragrafo 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari).

Disturbi psichiatrici

I pazienti devono essere regolarmente monitorati per lo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e coloro che si occupano dei pazienti devono essere consapevoli che i sintomi comportamentali del disturbo del controllo degli impulsi incluso gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi, possono verificarsi in pazienti in trattati con agonisti della dopamina, incluso CABASER. Una riduzione della dose/sospensione graduale fino ad interruzione dovrebbero essere considerati se tali sintomi si sviluppano.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di altri farmaci, antiparkinson non dopaminoagonisti (selegilina, amantadina, biperidene, triexifenidil) è stato consentito in studi clinici su pazienti in terapia con la cabergolina. Negli studi ove sono state valutate le interazioni farmacocinetiche di cabergolina con L-dopa o selegilina, non è stata osservata alcuna interazione. Sebbene non ci siano informazioni su eventuali interazioni tra cabergolina e altri alcaloidi dell'ergot, si raccomanda di non usare la cabergolina in associazione con questi farmaci nel trattamento a lungo termine.

Poiché la cabergolina esercita il proprio effetto terapeutico con una stimolazione diretta dei recettori dopaminergici, non deve essere somministrato in concomitanza a farmaci con attività dopaminoantagonista (quali fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni, metoclopramide) perchè ciò potrebbe determinare una riduzione dell'effetto terapeutico della cabergolina.

La cabergolina, come gli altri derivati dell'ergot, non deve essere usata in concomitanza ad antibiotici macrolidi (es. eritromicina) in quanto si potrebbe avere un aumento della biodisponibilità sistemica.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non esistono studi adeguati, ben controllati, sull'uso della cabergolina in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non hanno mostrato effetti teratogeni, ma contemporaneamente all'attività farmacodinamica sono state osservate ridotta fertilità e tossicità embrionale (vedere paragrafo 5.3).

A seguito di uno studio osservazionale della durata di dodici anni sugli effetti in gravidanza della terapia con cabergolina, sono oggi disponibili informazioni relative a 256 gravidanze. Di queste 256 gravidanze diciassette (6,6%) sono esitate in gravi malformazioni congenite o aborti. Sono disponibili informazioni su 23 di 258 bambini che hanno avuto in totale 27 anomalie neonatali, più o meno gravi. Le più comuni anomalie neonatali sono state le malformazioni dell'apparato muscolo-scheletrico (10), seguite dalle anomalie a carico dell'apparato cardio-polmonare (5). Non ci sono informazioni relative a malattie perinatali o agli effetti a lungo termine su bambini che siano stati esposti alla cabergolina durante la vita intrauterina. Sulla base della letteratura pubblicata di recente, nella popolazione generale è stata riportata una prevalenza di malformazioni congenite gravi pari al 6,9 % o maggiore. La percentuale di anomalie congenite varia nelle diverse popolazioni. Non è possibile determinare con accuratezza se c'è un aumento del rischio in quanto non è stato incluso un gruppo di controllo.

Si raccomanda di utilizzare un metodo di contraccezione durante il trattamento con cabergolina.

La cabergolina deve essere utilizzata durante la gravidanza solo se chiaramente indicato e dopo un'accurata valutazione dei rischi/benefici.

A causa della lunga emivita del farmaco e dei dati limitati sull'esposizione intrauterina, le donne che stanno pianificando una gravidanza devono interrompere l'assunzione di cabergolina un mese prima del previsto concepimento. Se il concepimento avviene durante la terapia, si deve interrompere il trattamento non appena viene confermata la gravidanza per limitare l'esposizione del feto al farmaco.

Nei ratti la cabergolina e/o i suoi metaboliti sono escreti nel latte. Non si hanno informazioni disponibili sull'escrezione del farmaco nel latte materno; tuttavia, in funzione della sua azione dopamino-agonista, ci si aspetta che CABASER inibisca/sopprima la lattazione. Le madri in trattamento con CABASER devono essere consigliate di non allattare.

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

Durante la fase iniziale del trattamento i pazienti devono fare attenzione quando compiono azioni che richiedono reazioni rapide ed accurate.

Pazienti in trattamento con cabergolina che presentino episodi di sonnolenza e/o di attacchi di sonno improvviso devono essere informati di astenersi dalla guida o dall'intraprendere qualsiasi attività in cui una alterata attenzione potrebbe esporre loro stessi o altri al rischio di grave danno o di morte (p.es. l'uso di macchinari) fino a che tali episodi ricorrenti e la sonnolenza non si siano risolti (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego - Sonnolenza / Attacchi di sonno improvviso).

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e segnalati durante il trattamento con CABASER con le frequenze di seguito indicate: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$, $\leq 1/1,000$), molto raro ($< 1/10,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie cardiache	Molto comune	Valvulopatia (incluso rigurgito) e disturbi correlati (pericardite e versamento pericardico)
	Comune	Angina pectoris
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune*	Dispnea
	Non comune	Versamento pleurico, fibrosi polmonare
	Molto raro	Fibrosi (inclusa fibrosipleurica)
	Non nota	Patologie respiratorie, insufficienza respiratoria, pleurite, dolore toracico
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni da ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea, sonnolenza, capogiro/vertigine, discinesia
	Non comune	Ipercinesia
	Non nota	Insorgenza improvvisa di sonno, sincope, tremore
Patologie dell'occhio	Non nota	Compromissione della visione
Disturbi psichiatrici	Comune	Allucinazioni, disturbi del sonno, aumento della libido, confusione
	Non comune	Deliri, disturbi psicotici
	Non nota	Aggressività, ipersessualità, gioco d'azzardo patologico
Patologie vascolari	Comune	Cabaser generalmente esercita un effetto ipotensivo in pazienti in trattamento a lungo termine, ipotensione ortostatica

	Non comune	Eritromelalgia
	Non nota	Vasospasmo delle dita
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Stipsi, dispepsia, gastrite, vomito
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Edema periferico
	Comune	Astenia
	Non comune	Edema, affaticamento
Patologie epatobiliari	Non comune	Funzione epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzione cutanea
	Non nota	Alopecia
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non nota	Crampi alle gambe
Esami diagnostici	Comune	Prove di funzionalità epatica anormali, di riduzione di emoglobina, ematocrito e/o eritrociti (>15% rispetto ai valori baseline)
	Non nota	Aumento dei livelli plasmatici di creatinina fosfochinasi

*In caso di assunzione contemporanea di levodopa

Disturbi del controllo degli impulsi

Gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, shopping compulsivo o spesa eccessiva, bulimia e impulso incontrollato ad alimentarsi, possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina, incluso CABASER (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

E' probabile che i sintomi da sovradosaggio siano quelli dovuti alla iperstimolazione dei recettori dopaminergici, quali nausea, vomito, disturbi gastrici, ipotensione posturali, e confusione/psicosi o allucinazioni.

Se necessario si dovranno adottare le misure di supporto per eliminare tutto il farmaco non assorbito e per mantenerla pressione arteriosa.

Può essere consigliabile inoltre la somministrazione di farmaci antagonisti della dopamina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiparkinsoniani, agonisti della dopamina

Codice ATC: N04BC06

Cabaser è un derivato dell'ergot ad azione dopaminergica con un potente e prolungato effetto agonista dei recettori D2 dopaminergici.

Attraverso la stimolazione diretta dei recettori D2 dopaminergici presenti sulle cellule lattotropiche ipofisarie, nei ratti il composto diminuisce la secrezione della prolattina a dosi orali di 3-25 mcg/kg, e in vitro alla concentrazione di 45 pg/ml. Oltre a ciò, Cabaser esercita un effetto dopaminergico centrale attraverso la stimolazione del recettore D2, a dosi orali più alte di quelle efficaci per l'abbassamento dei livelli di prolattina sierica. Il miglioramento del deficit motorio nei modelli animali è stato osservato a dosi orali giornaliere di 1-2.5 mg/kg nei ratti e per via sottocutanea a dosi di 0.5-1 mg/kg nelle scimmie.

Nei volontari sani la somministrazione di Cabaser a singole dosi orali di 0.3-2.5 mg è associata a una diminuzione significativa dei livelli sierici di prolattina. L'effetto è rapido (entro 3 ore dalla somministrazione) e persistente (fino a 7-28 giorni).

La riduzione della prolattina è dose-correlata in termini di entità e di durata.

L'unico effetto farmacodinamico di Cabaser, non correlato all'effetto terapeutico, è costituito dalla diminuzione della pressione arteriosa. Il massimo effetto ipotensivo di Cabaser in dose singola si manifesta durante le prime 6 ore dopo l'assunzione del farmaco ed è dose-dipendente sia come entità che come incidenza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I profili farmacocinetico e metabolico di Cabaser sono stati studiati in volontari sani di entrambi i sessi, nelle pazienti iperprolattinemiche e in pazienti affetti da Morbo di Parkinson. Dopo somministrazione orale, il prodotto marcato viene rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale come evidenziato dal picco della radioattività nel plasma, osservabile tra 0,5 e 4 ore dalla somministrazione.

Dieci giorni dopo la somministrazione, nelle urine e nelle feci è stato riscontrato rispettivamente il 18-20% e il 55-72% della dose marcata. Nelle urine è stata rilevata una quota di prodotto immodificato pari al 2-3% della dose.

Il metabolita principale identificato nelle urine è la 6-allil-8β-carbossi-ergolina, pari al 4-6% della dose. Sono stati identificati e determinati nelle urine tre altri metaboliti, per una quota pari al 3%. Studi condotti in vitro hanno evidenziato che i metaboliti sono meno potenti di Cabaser come agonisti dei recettori D2 della dopamina.

La bassa escrezione urinaria del prodotto inalterato è stata confermata anche in studi condotti con prodotto non radioattivo. L'emivita di Cabaser, calcolata sulle percentuali di escrezione urinaria, è lunga (63-68 ore nei volontari sani, 79-115 ore nelle pazienti iperprolattinemiche).

La farmacocinetica di Cabaser sembra essere indipendente dalla dose sia in volontari sani (dosi di 0.5-1.5 mg) che in pazienti affetti da Parkinson (steady-state delle dosi giornaliere fino a 7 mg al giorno).

Sulla base dell'emivita di eliminazione, le condizioni di steady-state si raggiungono dopo 4 settimane, come confermato dal picco medio dei livelli plasmatici di Cabaser ottenuto dopo singola somministrazione (37 ± 8 pg/ml) e dopo 4 settimane di somministrazioni ripetute (101 ± 43 pg/ml).

Gli esperimenti "in vitro" hanno dimostrato che il farmaco, alle concentrazioni di 0,1-10 ng/ml si lega per il 41-42% alle proteine plasmatiche.

Il cibo sembra non influenzare l'assorbimento e la biodisponibilità di Cabaser.

L'insufficienza renale sembra non modificare la cinetica della cabergolina, mentre una grave insufficienza epatica (punteggio Child-Pugh maggiore di 10, punteggio massimo 12) sembra essere collegata ad un aumento della AUC.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati evidenziati effetti maternotossici ma non teratogeni nei topi con dosaggi di cabergolina fino a 8 mg/kg/die (pari a circa 55 volte la dose massima raccomandata nell'uomo) durante il periodo dell'organogenesi.

Una dose pari a 0,012 mg/kg/die (circa 1/7 della dose massima raccomandata nell'uomo) durante il periodo di organogenesi ha causato nei ratti un aumento delle perdite embriofetali post-impianto. Tali perdite possono essere dovute alle proprietà inibitorie sulla secrezione di prolattina della cabergolina nei ratti. La cabergolina, a dosi giornaliere pari a 0,5 mg/kg/die (pari a circa 19 volte la dose massima

raccomandata nell'uomo) durante il periodo di organogenesi nel coniglio, ha causato maternotossicità caratterizzata da perdita di peso corporeo e riduzione dell'assunzione di cibo. Dosi di 4 mg/kg/die (pari a circa 150 volte la dose massima raccomandata nell'uomo) durante il periodo di organogenesi nel coniglio ha causato un aumento dell'incidenza di varie malformazioni. Tuttavia in un altro studio nei conigli non sono state osservate né malformazioni correlate al trattamento né embriotossicità con dosaggi fino a 8 mg/kg/die (pari a circa 300 volte la dose massima raccomandata nell'uomo).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio anidro - leucina

6.2 Incompatibilità

Non note

6.3 Periodo di validità

2 anni a temperatura ambiente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono contenute in flaconcini di vetro ambrato di tipo I con tappo a vite a chiusura resistente, contenente gel di silice come essiccante.

Ogni flaconcino contiene 20 compresse da 1 mg o 2 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

I flaconi di Cabaser sono forniti con essiccante contenuto nel tappo. Questo essiccante non deve essere rimosso.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PFIZER ITALIA S.r.l. - Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CABASER “1 mg compresse”, 20 compresse - AIC n° 031128010

CABASER “2 mg compresse”, 20 compresse - AIC n° 031128022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 2001/Dicembre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO