

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RIZEN 5 mg compresse  
RIZEN 10 mg compresse  
RIZEN 10 mg/ml, gocce orali, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### RIZEN 5 mg Compresse

Una compressa contiene - principio attivo: Clotiazepam 5 mg.

#### RIZEN 10 mg Compresse

Una compressa contiene - principio attivo: Clotiazepam 10 mg.

#### RIZEN 10 mg/ ml Gocce Orali, Soluzione

100 ml di soluzione contengono - principio attivo: Clotiazepam 1 g.

Eccipienti con effetti noti: le compresse contengono lattosio;  
Le compresse da 5 mg contengono E 100 giallo tramonto  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse, gocce orali, soluzione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Adulti:

Compresse: 1 compressa da una a tre volte al dì. La dose deve essere comunque individualizzata ed adattata alla gravità del quadro patologico secondo il parere del medico.

##### Gocce:

Adulti: 12–15 gocce da una a tre volte al dì.

Bambini dai 6 anni compiuti: 0,2–0,6 mg/kg/die cioè da 5 a 15 gocce al giorno, suddivise in 2–3 somministrazioni (5 gocce = 2 mg di clotiazepam).

A causa della variabilità delle risposte individuali, la posologia giornaliera andrà adattata all'età, alle caratteristiche del quadro clinico ed alle condizioni generali. Nel paziente anziano e nei casi di lieve entità, da 5 a 15 mg/die. Nel giovane e nei casi più gravi: da 5 a 30 mg/die, secondo il giudizio del medico. L'insufficienza epatica o renale può comportare l'adeguamento della posologia.

Come induttore del sonno si consigliano 10 o 20 mg alla sera prima di coricarsi.

Nel trattamento dei pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati (vedere paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)

Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile e comprendere un periodo di sospensione graduale.

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

Il paziente dovrebbe essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato dovrebbe essere valutata attentamente, particolarmente 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.

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

#### Insonnia

La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino a un massimo di quattro settimane.

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

Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa.

La dose massima non dovrebbe essere superata.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità alle benzo/tienodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Miastenia gravis. Grave insufficienza respiratoria. Grave insufficienza epatica. Sindrome da apnea ostruttiva notturna.

Glaucoma ad angolo stretto, i sintomi possono essere aggravati dall'effetto anticolinergico. Rizen è controindicato nei bambini sotto i 6 anni d'età.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Rischi derivanti dall'uso concomitante di oppioidi

L'utilizzo concomitante di Rizen ed oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di farmaci ad azione sedativa (come le benzodiazepine quale è Rizen o farmaci correlati) con oppioidi deve essere riservata ai pazienti per i quali non esiste un'alternativa terapeutica. Se si decide di prescrivere Rizen insieme ad oppioidi, si deve utilizzare la dose efficace più bassa e la durata della terapia deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla dose nel paragrafo 4.2).

I pazienti vanno monitorati con attenzione per l'eventuale comparsa di segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. Pertanto si raccomanda fortemente di informare i pazienti e chi li assiste (ove applicabile) di fare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

#### Tolleranza

Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

#### Dipendenza

L'uso di benzo/tienodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento: esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in 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 o crisi epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo: all'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata.

Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

#### Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2) a seconda dell'indicazione, ma 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 periodi non deve 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 precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente.

Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

Ci sono elementi per prevedere se, essendo clonazepam una benzodiazepina con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possono diventare manifesti all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

#### Amnesia

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

#### Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che si possono verificare reazioni come 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.

Quando il trattamento ai dosaggi massimi raccomandati fallisce o cessa di produrre i benefici attesi, un ulteriore aumento della dose non è raccomandato a causa del rischio di un aumento degli effetti indesiderati o di dipendenza.

#### Gruppi specifici di pazienti

Il trattamento deve essere iniziato con cautela nei pazienti epilettici.

#### Pazienti anziani, pazienti con disturbi cerebrali organici, insufficienza respiratoria:

Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2 posologia e metodo di somministrazione.). Egualmente, una dose più bassa è raccomandata per i pazienti con disturbi cerebrali organici (in quanto l'effetto potrebbe essere amplificato) o insufficienza respiratoria cronica (a causa del rischio di depressione respiratoria) o in età molto avanzata.

#### Insufficienza renale

Nei pazienti con disturbi renali gravi si raccomanda un appropriato schema posologico.

Nell'insufficienza renale è necessario ridurre il dosaggio (l'effetto del farmaco potrebbe essere amplificato).

#### Insufficienza epatica

Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia. Nell'insufficienza epatica lieve o moderata è necessario ridurre la dose di clonazepam. In caso di insorgenza di disturbi epatici, occorre instaurare appropriate misure come l'interruzione del trattamento (i sintomi potrebbero essere esacerbati).

#### Insufficienza cardiaca

Nei pazienti con disturbi cardiaci si raccomanda un appropriato regime posologico (la diminuzione della pressione è una possibile reazione avversa; questo sintomo potrebbe essere aggravato in pazienti con problemi cardiaci)

#### Astenia

Nei pazienti con astenia l'effetto del farmaco potrebbe essere amplificato.

#### Bambini

Rizen non deve essere usato nei bambini di età inferiore ai 6 anni (vedere paragrafo 4.3 "Controindicazioni").

Le benzodiazepine possono essere somministrate a bambini di età superiore ai 6 anni solo dopo una scrupolosa valutazione della necessità del trattamento. Il periodo di terapia deve essere il più breve possibile. L'uso di benzodiazepine nei bambini al di sotto dei 6 anni d'età è riservato a specifiche, rare indicazioni, a seguito della decisione e sotto controllo di uno specialista (neuropediatra, psichiatra). I

bambini sono molto sensibili agli effetti delle benzodiazepine sul SNC. L'incompleto sviluppo delle vie metaboliche può impedire la formazione di metaboliti inattivi o rendere incompleto il metabolismo del farmaco.

Le benzodiazepine non sono raccomandate come trattamento primario nei disturbi psicotici.

Le benzodiazepine non possono essere utilizzate da sole per trattare la depressione o l'ansietà associata alla depressione (in questi pazienti possono indurre al suicidio).

Le benzodiazepine devono essere utilizzate con estrema cautela in pazienti con storia di abuso di alcool o di droghe.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti di RIZEN

Le compresse contengono Lattosio quindi 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. Le compresse da 5 mg contengono E 100 giallo tramonto: può causare reazioni allergiche.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'assunzione concomitante con alcool va evitata. L'effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Associazione con i deprimenti del SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi (come i MAO inibitori), analgesici, oppioidi, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi.

##### **Oppioidi**

L'uso concomitante di farmaci ad azione sedativa (come le benzodiazepine quale è Rizen o farmaci correlati) con gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa degli effetti additivi di depressione del SNC. La dose e la durata della terapia concomitante devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4). Inoltre si può avere aumento dell'euforia che conduce ad un aumento della dipendenza psichica.

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

La clearance metabolica di clotiazepam non è influenzata in modo significativo dall'assunzione concomitante di contraccettivi orali, cimetidina o isoniazide.

La teofillina è un antagonista delle benzodiazepine.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza:

In numerosi studi con farmaci dello stesso gruppo terapeutico, somministrati durante il primo trimestre di gravidanza, è stato riportato un aumento del rischio di difetti congeniti. Dato che questo tipo di farmaco non viene, generalmente, utilizzato come farmaco d'urgenza, l'uso di Rizen durante il primo trimestre di gravidanza deve essere evitato. Dopo tale periodo, deve essere somministrato con cautela e solo se è atteso un evidente effetto terapeutico.

Quando il clotiazepam viene prescritto ad una donna in età fertile, occorre informarla di contattare il proprio medico in caso desideri iniziare una gravidanza o se sospetta di essere incinta, in tal modo il medico potrà decidere se interrompere il trattamento.

Se, per ragioni mediche, vengono somministrate dosi elevate di clotiazepam al termine della gravidanza o durante il travaglio, possono verificarsi effetti sul neonato quali ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del farmaco.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare sintomi da astinenza nel periodo postnatale.

**Allattamento:**

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, la loro somministrazione non è raccomandata alle madri che allattano al seno.

**4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari**

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare 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 paragrafo 4.5).

**4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati delle benzodiazepine derivano direttamente dalle loro proprietà farmacologiche: la loro frequenza aumenta con l'età e dipende sia dal dosaggio che dalla durata del trattamento.

<b>Classificazione per sistemi / organi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario	Molto rare: reazioni anafilattiche
Patologie del sistema nervoso	Cefalea <sup>1</sup> , sonnolenza <sup>1</sup> , confusione <sup>1</sup> , letargia <sup>1</sup> , atassia <sup>1</sup> , sonnolenza al risveglio <sup>1</sup> quando il farmaco viene assunto tardi la sera, confusione negli anziani, disturbi della memoria, alterazioni del comportamento e sintomi paranoici, andatura scoordinata, tremore. Torpore degli arti o delle labbra.
Patologie dell'occhio	Diplopia e disturbi della visione
Patologie vascolari	Vertigini <sup>1</sup> , capogiri, ipotensione, sincope, tinnito
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Depressione respiratoria in pazienti con insufficienza respiratoria cronica
Patologie gastrointestinali	Xerostomia <sup>1</sup> , nausea, vomito, aumento dell'appetito, diminuzione dell'appetito, costipazione
Patologie epatobiliari	Alterazioni della funzionalità epatica, particolarmente con ittero ed aumento dei valori delle transaminasi (vedere paragrafo 4.4.)
Patologie cardiache	Tachicardia,
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni cutanee allergiche, eritema, orticaria, edema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Diminuzione del tono muscolare <sup>1</sup> mialgia, artralgia
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Cambiamenti della libido, disturbi mestruali e ovulatori, ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia, malessere, edema, ottundimento delle emozioni <sup>1</sup> , affaticamento <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Questi effetti sono prevalenti all'inizio della terapia.

**Amnesia:** si può manifestare amnesia anterograda anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti e l'amnesia generalmente compare dopo poche ore dall'assunzione. Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4).

**Depressione:** durante l'uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

**Reazioni psichiatriche e paradosse**

Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento ed altri effetti indesiderati sul comportamento.

Tali reazioni possono essere molto 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 della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza, caratterizzata da convulsioni e delirio, tremori, insonnia, ansietà, delusione e allucinazioni (vedere paragrafo 4.4). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Talvolta può comparire sedazione, su base individuale e non prevedibile. Questo effetto, comunque, è non comune e generalmente transitorio. Se necessario si può valutare una riduzione del dosaggio.

#### 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco Sito web:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

### **4.9 Sovradosaggio**

L'esperienza di sovradosaggio di clotiazepam nell'uomo è limitata.

#### *Sintomi*

Nei casi meno gravi: obnubilamento, confusione, letargia

Nei casi più gravi: atassia, ipotonia, ipotensione, difficoltà respiratorie, raramente coma e molto raramente morte.

#### *Trattamento:*

Il trattamento è sintomatico, si raccomanda di indurre il vomito entro un'ora (se il paziente è cosciente) o intraprendere il lavaggio gastrico con protezione delle vie aeree (se il paziente non è cosciente) e/o somministrare carbone attivo (per ridurre l'assorbimento gastrico se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco).

#### *Antidoto:*

Il flumazenil è indicato in caso di intossicazione grave con coma e/o insufficienza respiratoria. La dose IV iniziale raccomandata è di 0.3 mg. Se il grado di coscienza richiesto non viene raggiunto entro 60 secondi, possono essere somministrate ulteriori iniezioni fino alla ripresa dello stato di coscienza del paziente o fino ad un massimo di 2 mg. Se il flumazenil viene utilizzato nuovamente in un paziente già trattato con questo farmaco per un sovradosaggio da farmaco non specificato, l'effetto sedativo ed anticonvulsivante possono essere modificati o ritardati. L'utilizzo concomitante di farmaci triciclici o di altri farmaci può causare convulsioni, così come anomalie dell'ECG (come un aumento del QRS o dell'intervallo QT) sono le maggiori controindicazioni per l'uso del flumazenil.

L'intossicazione combinata con l'ingestione di alcool o di altri farmaci o nel caso di patologie pre-esistenti, richiede un'immediata ospedalizzazione in quanto la vita potrebbe essere a rischio. Le funzioni respiratorie e cardiovascolari devono pertanto essere monitorate in una unità di rianimazione

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica: Ansiolitici, derivati benzodiazepinici**

**Codice ATC: N05BA21**

Clotiazepam è il capostipite di una serie di prodotti ansiolitici: le Tienodiazepine. Le numerose ricerche cliniche condotte a livello internazionale hanno dimostrato che clotiazepam possiede un alto rapporto ansiolisi/sedazione. Infatti l'attività ansiolitica esercitata da clotiazepam, ai dosaggi

comunemente impiegati, permette di eliminare o ridurre gli stati di tensione, ansia, irritabilità e le somatizzazioni ad essi correlate senza provocare marcata sedazione del paziente. L'attività anticonvulsivante del clotiazepam è stata dimostrata sperimentalmente nel topo e nel ratto (blocco delle convulsioni da pentametilentetrazolo: DE<sub>50</sub> orale 0.7 mg/kg ratto); blocco delle convulsioni da bemegride: DE<sub>50</sub> orale 0.6 mg/kg topo).

L'effetto miorilassante di clotiazepam (coordinazione motoria) è risultato minore rispetto al diazepam. Clotiazepam agisce attraverso l'interessamento selettivo di definite strutture cerebrali quali l'ipotalamo e il sistema limbico, migliorando la modulazione degli impulsi nervosi.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Clotiazepam, somministrato per os nell'uomo, viene rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale, raggiungendo il picco ematico in 1,5 ore circa. Da vari studi realizzati emerge che clotiazepam possiede una breve emivita di 4–6 ore ed un volume di distribuzione di 2.47 L/kg. Inoltre 25 ore dopo la somministrazione non si è rilevata alcuna traccia del prodotto. Gli studi sulla distribuzione di clotiazepam marcato hanno permesso di accertare che il farmaco raggiunge principalmente fegato, reni e ghiandole surrenali. Somministrazioni ripetute per 3 settimane non hanno fatto registrare incrementi significativi della concentrazione del farmaco nei tessuti degli organi menzionati. Tutto ciò attesta la mancanza di accumulo di clotiazepam in una terapia prolungata. Il clotiazepam presenta un legame maggiore del 99% con le proteine sieriche, senza una correlazione con l'andamento della concentrazione sierica nel tempo.

Clotiazepam viene escreto sia con le urine che con le feci in rapporto 1:1. L'escrezione del farmaco avviene principalmente come molecola immodificata essendo la percentuale dei metaboliti non superiore al 10% nelle urine.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove di tossicità sull'animale hanno dimostrato che clotiazepam è ben tollerato. Infatti la DL<sub>50</sub> orale nel ratto è risultata > 2000 mg/kg, mentre nel topo è risultata di 957 mg/kg nel maschio e 1011 mg/kg nella femmina. Inoltre clotiazepam non si è dimostrato teratogeno né mutageno.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

RIZEN 5 mg Compresse: lattosio monoidrato, amido di mais, cellulosa microcristallina, povidone, magnesio stearato, E 104, E 110 giallo tramonto.

RIZEN 10 mg Compresse: lattosio monoidrato, amido di mais, cellulosa microcristallina, povidone, magnesio stearato, E 132.

RIZEN 10 mg Gocce orali, soluzione: alcool, sodio saccarinato, aroma ciliegia, aroma lampone, giallo chinolina E 104, macrogol 400.

### 6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche del Clotiazepam verso altri composti.

### 6.3 Periodo di validità

Compresse: 3 anni.

Gocce orali, soluzione: 18 mesi.

Il medicinale deve essere utilizzato entro 6 mesi dalla prima apertura del flacone; trascorso tale termine il medicinale residuo deve essere eliminato.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce.

Gocce orali soluzione – Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

10 mg compresse - Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Compresse: Blister in P.V.C. e alluminio serigrafato

Confezione RIZEN: 40 compresse da 5 mg

Confezione RIZEN 10: 30 compresse da 10 mg

Gocce: Flacone in vetro giallo con contagocce sigillato con sovracapsula di sicurezza per bambini

Confezione: flacone 20 ml

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GRÜNENTHAL ITALIA S.r.l. – Via Carlo Bo, 11 – 20143 Milano

#### **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

“RIZEN 5 mg compresse”, 40 compresse – A.I.C. n. 025284011

“RIZEN 10 mg compresse”, 30 compresse – A.I.C. n. 025284023

“RIZEN 10 mg/ml gocce orali, soluzione”, flacone 20 ml – A.I.C. n. 025284035

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Prima registrazione: 24 settembre 1984

Rinnovo: 1 giugno 2010

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

|