

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SENELOC 5 mg compresse rivestite con film  
SENELOC 10mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### SENELOC 5 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di donepezil cloridrato

#### SENELOC 10 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di donepezil cloridrato

Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedi paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

#### SENELOC 5 mg compresse rivestite con film

Le compresse da 5 mg sono bianche, rotonde, biconvesse, rivestite. È inciso "D9EI" su di un lato e "5" sull'altro.

#### SENELOC 10 mg compresse rivestite con film

Le compresse da 10 mg sono gialle, rotonde, biconvesse, rivestite. È inciso "D9EI" su di un lato e "10" sull'altro.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

SENELOC è indicato nel trattamento sintomatico della demenza di Alzheimer nelle sue manifestazioni di grado lieve-moderato.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### *Adulti/Anziani*

SENELOC deve essere assunto per via orale la sera prima di coricarsi.

Il trattamento va iniziato con una dose di 5 mg/die (una volta al giorno). La dose di 5 mg al giorno deve essere mantenuta per almeno un mese, al fine di consentire la valutazione delle prime risposte cliniche al trattamento e per permettere il raggiungimento della concentrazione ematica "steady state"

di donepezil cloridrato. Dopo un mese di valutazione clinica del trattamento alla dose di 5 mg/die, la dose di SENELOC può essere aumentata a 10 mg/die (una volta al giorno).

La dose giornaliera massima raccomandata è di 10mg. Dosi maggiori di 10 mg non sono state studiate in sperimentazioni cliniche.

Il trattamento deve essere iniziato e seguito da un medico con esperienza nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La diagnosi deve essere fatta secondo le linee guida riconosciute (DSM IV, ICD 10). La terapia con donepezil cloridrato può essere iniziata solo nel caso in cui sia disponibile una persona qualificata che possa monitorare regolarmente l'assunzione del medicinale da parte del paziente. Il trattamento di mantenimento può essere continuato finché sussista un beneficio terapeutico per il paziente, pertanto il beneficio clinico di donepezil cloridrato deve essere valutato ad intervalli regolari. L'interruzione della somministrazione deve essere presa in considerazione quando non vi è più l'evidenza di un effetto terapeutico.

La risposta individuale al donepezil cloridrato non può essere prevista.

Dopo l'interruzione del trattamento è stata osservata una graduale riduzione degli effetti benefici di donepezil cloridrato.

#### Pazienti con compromissione della funzionalità renale ed epatica

Uno schema posologico simile può essere seguito anche per pazienti con compromissione renale dal momento che la clearance del donepezil cloridrato non viene alterata da questa condizione.

A causa di un possibile aumento di esposizione al farmaco nella compromissione epatica da lieve a moderata (vedi sez. 5.2), l'aumento della dose deve essere eseguita tenendo in considerazione la tollerabilità individuale.

Non ci sono dati disponibili per pazienti affetti da grave compromissione epatica.

#### *Popolazione pediatrica*

Si raccomanda di usare SENELOC solo su pazienti adulti

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ai derivati della piperidina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Non ci sono ricerche disponibili sulla terapia con SENELOC in pazienti affetti da demenza di Alzheimer grave, altre forme di demenza o altri tipi di disfunzioni della memoria (p.e. declino cognitivo correlato all'età).

#### Anestesia

Donepezil, in quanto inibitore della colinesterasi, può aumentare il rilassamento muscolare di tipo succinilcolinico durante l'anestesia.

#### Disturbi cardiovascolari

A causa della loro azione farmacologica, gli inibitori della colinesterasi possono indurre effetti vagotonici sulla frequenza cardiaca (p.e. bradicardia). L'effetto potenziale di questa azione può essere

particolarmente importante nei pazienti con malattia del nodo del seno o con altri disturbi della conduzione cardiaca sopraventricolare, come nel blocco seno-atriale o atrio-ventricolare.

Sono stati riportati casi di sincope e convulsioni. Nel valutare questi pazienti deve essere considerata il rischio di blocco cardiaco o di pause sinusali prolungate.

#### Disturbi gastrointestinali

I pazienti con aumentato rischio di sviluppare ulcere, p.es. quelli con anamnesi di ulcera o quelli in trattamento concomitante con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) devono essere monitorati per l'insorgenza di eventuali sintomi. Tuttavia gli studi clinici con donepezil cloridrato non hanno mostrato aumenti, rispetto al placebo, nell'incidenza di ulcera peptica o emorragia intestinale.

#### Disturbi genito-urinari

Benché non osservato in studi clinici con donepezil, i colinomimetici possono causare l'ostruzione del flusso vescicale.

#### Disturbi neurologici

Convulsioni: si ritiene che i colinomimetici possano potenzialmente causare convulsioni generalizzate. Tuttavia le convulsioni possono anche essere una manifestazione della malattia di Alzheimer. I colinomimetici possono anche esacerbare o indurre sintomi extrapiramidali.

#### Disturbi polmonari

A causa della loro azione colinomimetica, gli inibitori della colinesterasi devono essere prescritti con cautela ai pazienti che abbiano sofferto in passato di asma o di malattie ostruttive polmonari.

La somministrazione di SENELOC in concomitanza con altri inibitori dell'acetilcolinesterasi, agonisti o antagonisti del sistema colinergico, deve essere evitata.

#### Compromissione epatiche gravi

Non esistono dati relativi a pazienti affetti da compromissioni epatiche gravi

#### Questo medicinale contiene lattosio

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.

#### Mortalità in studi clinici sulla demenza vascolare

Sono stati condotti tre studi clinici della durata di sei mesi per studiare pazienti che rispettavano i criteri del NINDS-AIREN per una probabile o possibile demenza vascolare (VaD). I criteri NINDS-AIREN sono stati disegnati per identificare pazienti la cui demenza appare dovuta unicamente a cause vascolari ed escludere quelli affetti da malattia di Alzheimer. Un'analisi di tutti gli eventi vascolari fatali e non fatali non ha mostrato alcuna differenza nella frequenza con cui questi casi si verificano nel gruppo dei pazienti trattati con donepezil cloridrato rispetto al placebo.

Negli studi combinati sul morbo di Alzheimer (n=4.146) e nei casi in cui questi studi sono stati combinati con altri studi sulla demenza, inclusa la demenza vascolare (n totale= 6.888), il tasso di mortalità nei gruppi placebo ha superato numericamente quello nei gruppi trattati con donepezil cloridrato.

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

Donepezil cloridrato e/o qualsiasi altro dei suoi metaboliti non inibiscono nell'uomo il metabolismo di teofillina, warfarin, cimetidina o digossina. Il metabolismo di donepezil cloridrato non viene influenzato dalla contemporanea assunzione di digossina o cimetidina.

Studi in vitro hanno mostrato che l'isoenzima 3A4 del citocromo P450 e, in minor misura, il 2D6 sono coinvolti nel metabolismo del donepezil. Studi sull'interazione del medicinale condotti in vitro mostrano che il ketoconazolo e la chinidina, inibitori rispettivamente del CYP3A4 e 2D6, inibiscono il metabolismo del donepezil. Pertanto questi ed altri inibitori del CYP3A4 come l'itraconazolo e l'eritromicina e gli inibitori del CYP2D6 come la fluoxetina, possono inibire il metabolismo del donepezil.

In uno studio condotto su volontari sani, il ketoconazolo ha determinato un aumento delle concentrazioni medie di donepezil di circa il 30%.

Gli induttori enzimatici, come la rifampicina, la fenitoina, le carbamazepina e l'alcol possono ridurre i livelli del donepezil. Poiché non si conosce l'entità dell'effetto inibitorio o induttivo, la somministrazione delle suddette associazioni farmacologiche deve essere effettuata con cautela. Donepezil cloridrato può potenzialmente interferire con farmaci dotati di attività anticolinergica. C'è anche la possibilità che si sviluppi un effetto sinergico con trattamenti concomitanti che utilizzino medicinali come la succinilcolina, altri bloccanti neuromuscolari, agonisti colinergici o con beta-bloccanti che agiscano sulla conduzione cardiaca.

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

##### *Gravidanza*

Non sono disponibili dati sufficienti sull'uso di SENELOC in donne in stato di gravidanza. Studi condotti su animali non hanno mostrato effetti teratogeni ma hanno evidenziato tossicità peri e post natale (vedi paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per l'uomo non è noto.

SENELOC non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

##### *Allattamento*

Il donepezil viene escreto nel latte dei ratti femmina. Non è noto se il donepezil sia escreto anche nel latte umano e non ci sono studi condotti su donne durante l'allattamento. Pertanto le donne sottoposte a terapia con donepezil non devono allattare al seno.

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

SENELOC altera moderatamente o in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

La demenza può pregiudicare la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Inoltre il donepezil può indurre senso di affaticamento, vertigini e crampi muscolari, prevalentemente all'inizio della terapia o al momento dell'aumento della dose. Il medico curante deve valutare con regolarità la capacità di guidare o di utilizzare macchinari complessi da parte dei pazienti in cura con donepezil.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati più comuni sono: diarrea, crampi muscolari, affaticamento, nausea, vomito e insonnia.

Di seguito sono elencate le reazioni avverse riportate con frequenza maggiore che in casi isolati, suddivise per classe di sistema d'organo e frequenza.

Le frequenze sono definite come: Molto comuni ( $\geq 1/10$ ); Comuni (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Non comuni (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); Rare (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); Molto rare ( $< 1/10.000$ ); Non note (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classe Organo-Sistemica	Molto comuni	Comuni	Non comuni	Rari	Molto rari
Infezioni e infestazioni		Raffreddore comune			
Disturbi della nutrizione e del metabolismo		Anoressia			
Disturbi psichiatrici		Allucinazioni** Agitazione** Comportamento Aggressivo** Sogni anormali e incubi**			
Patologie del sistema nervoso		Sincope* Capogiri Insonnia	Convulsioni*	Sintomi extrapiramidali	
Patologie cardiache			Bradycardia	Blocco seno-atriale Blocco atrio-ventricolare	
Patologie gastrointestinali	Diarrea Nausea	Vomito disturbi addominali	Emorragia gastrointestinale Ulcere gastriche e duodenali		
Patologie epato-biliari				Disfunzione epatica inclusa l'epatite***	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash Prurito			
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo		Crampi muscolari			Rabdiomiolisi ****
Patologie renali e urinarie		Incontinenza urinaria			
Patologie sistemiche e condizioni del sito di somministrazione	Cefalea	Affaticamento Dolore			
Esami diagnostici			Aumenti trascurabili delle concentrazioni sieriche di creatinasi muscolare		
Traumatismi, avvelenamento e complicazioni		Incidenti			

procedurali					
-------------	--	--	--	--	--

\* Nei pazienti esaminati per sincope o convulsioni, si deve considerare la possibilità di arresto cardiaco o di prolungate pause sinusali (vedi par. 4.4)

\*\* Casi di allucinazioni, sogni anormali, incubi, agitazione e comportamento aggressivo sono stati risolti con la riduzione della dose o la sospensione del trattamento .

\*\*\* In caso di inspiegabile disfunzione epatica, si dovrebbe considerare la sospensione del trattamento con SENELOC.

\*\*\*\* la comparsa di rhabdomiolisi è stata segnalata indipendentemente dalla sindrome neurolettica maligna e in stretta successione temporale con l'avvio della terapia a base di donepezil o con un aumento della dose.

### **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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## **4.9 Sovradosaggio**

La dose media letale di donepezil cloridrato, dopo somministrazione orale di una dose singola, è rispettivamente di 45 e 32 mg/kg nei topi e nei ratti o approssimativamente 225 e 160 volte la dose massima raccomandata nell'uomo, pari a 10mg/die.

Sintomi di stimolazione colinergica collegabili alla dose sono stati osservati negli animali e comprendono riduzione dei movimenti spontanei, posizione prona, instabilità dell'andatura, lacrimazione, convulsioni di tipo clonico, depressione respiratoria, salivazione, miosi, fascicolazione e abbassamento della temperatura corporea.

Il sovradosaggio con gli inibitori della colinesterasi può causare crisi colinergiche caratterizzate da nausea grave, vomito, salivazione, sudorazione, bradicardia, ipotensione, depressione respiratoria, collasso e convulsioni. Esiste anche la possibilità di un aumento della debolezza muscolare che può risultare fatale se vengono coinvolti i muscoli della respirazione.

Come in ogni altro caso di sovradosaggio, devono essere adottate tutte le misure terapeutiche necessarie.

Gli anticolinergici terziari come l'atropina possono essere utilizzati come antidoto per il sovradosaggio da SENELOC.

Si raccomanda la somministrazione di atropina solfato per via endovenosa titolata alla dose necessaria per ottenere l'effetto desiderato: una dose iniziale da 1,0 a 2,0 mg per via endovenosa con un aggiustamento della dose successiva in base alla risposta clinica.

Si sono riscontrate risposte atipiche nella pressione sanguigna e nella frequenza cardiaca con altri colinomimetici somministrati in concomitanza con anticolinergici quaternari come il glicopirrolato. Non è noto se il donepezil cloridrato e/o i suoi metaboliti possano essere eliminati per mezzo di dialisi (emodialisi, dialisi peritoneale o emofiltrazione).

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antidemenza, anticolinesterasici, Codice ATC: N06DA02

## Meccanismo d'azione

Donepezil cloridrato è un inibitore specifico e reversibile dell'acetilcolinesterasi, la colinesterasi maggiormente presente nel cervello. Donepezil cloridrato, in vitro, è un inibitore di questo enzima oltre 1.000 volte più potente rispetto alla butirilcolinesterasi, un enzima che è presente principalmente al di fuori del sistema nervoso centrale.

## Efficacia e sicurezza clinica

Nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer che hanno preso parte agli studi clinici, la somministrazione di una singola dose giornaliera di 5mg o 10mg di donepezil cloridrato ha determinato un' inibizione dell'attività dell'acetilcolinesterasi allo steady-state (misurata nelle membrane degli eritrociti) rispettivamente del 63,6% e del 77,3% quando rilevate dopo la somministrazione del farmaco. E' stato osservato che l'inibizione dell'acetilcolinesterasi (AChE) negli eritrociti in seguito all'impiego di donepezil cloridrato è correlata alle variazioni registrate dalla scala ADAS-cog, una scala sensibile utilizzata per valutare aspetti specifici della funzione cognitiva. La capacità potenziale di donepezil cloridrato di alterare il decorso della patologia neurologica di base non è stata studiata.

Pertanto non si può ritenere che il donepezil cloridrato abbia alcun effetto sul decorso della malattia. L'efficacia del trattamento con donepezil cloridrato è stata esaminata in quattro studi clinici controllati verso placebo; di cui 2 studi della durata di 6 mesi e due studi della durata di un anno.

Negli studi clinici della durata di 6 mesi, alla conclusione del trattamento con donepezil cloridrato è stata effettuata un'analisi utilizzando una combinazione di tre criteri di efficacia: la ADAS-cog (scala per la misurazione della performance cognitiva), la Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (scala per la misurazione delle funzioni globali) e la Activities of Daily Living Subscale della Clinical Dementia Rating Scale (scala per la misurazione dei rapporti interpersonali e sociali, delle attività domestiche, degli hobby e della cura personale).

Sono stati definiti pazienti che hanno risposto al trattamento tutti coloro che sono rientrati nei criteri qui di seguito elencati:

Efficacia = Miglioramento alla ADAS-Cog di almeno 4 punti

Nessun deterioramento alla CIBIC

Nessun deterioramento all' Activities of Daily Living Subscale della Clinical Dementia Rating Scale

	% Efficacia	
	Popolazione "Intent to Treat" n = 365	Popolazione valutabile n = 352
Gruppo Placebo	10%	10%
Gruppo Donepezil 5mg compresse	18%*	18%*
Gruppo Donepezil 10mg compresse	21%*	22%**

\* p < 0.05

\*\* p < 0.01

Donepezil cloridrato ha prodotto un aumento statisticamente significativo e dose-dipendente della percentuale di pazienti che sono stati giudicati responder al trattamento.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento:

I massimi livelli plasmatici vengono raggiunti circa 3-4 ore dopo la somministrazione orale. Le concentrazioni plasmatiche e l'area sotto la curva aumentano proporzionalmente alla dose. L'emivita di eliminazione terminale è di circa 70 ore e, pertanto, la somministrazione multipla di singole dosi giornaliere consente un raggiungimento graduale dello steady-state. Approssimativamente lo steady-state viene raggiunto entro 3 settimane dall'inizio della terapia. Una volta raggiunto lo steady-state, la concentrazione plasmatica di donepezil cloridrato e l'attività farmacologica ad essa correlata presentano una variazione minima nell'arco della giornata. L'assunzione di cibo non altera l'assorbimento di donepezil cloridrato.

#### Distribuzione:

Donepezil cloridrato è circa per il 95% legato alle proteine plasmatiche umane. Il legame del metabolita attivo 6-O-desmetildonepezil alle proteine plasmatiche non è noto. La distribuzione di donepezil cloridrato nei diversi tessuti corporei non è stata studiata in modo definitivo, tuttavia, nel corso di uno studio sulla distribuzione nella massa corporea condotto su volontari maschi sani, è stato osservato che 240 ore dopo la somministrazione di una singola dose da 5 mg di donepezil cloridrato marcato con  $^{14}\text{C}$ , circa il 28% del farmaco non è stato eliminato. Questo dato suggerisce che donepezil cloridrato e/o i suoi metaboliti possono permanere nell'organismo per oltre 10 giorni.

#### Biotrasformazione/Eliminazione:

Donepezil cloridrato viene escreto sia immodificato nelle urine che metabolizzato dal sistema citocromo P450 in diversi metaboliti, alcuni dei quali non sono stati identificati.

In seguito alla somministrazione di una singola dose da 5 mg di donepezil cloridrato marcato con  $^{14}\text{C}$ , la radioattività plasmatica, espressa come percentuale della dose somministrata, era principalmente presente sotto forma di donepezil cloridrato immodificato (30%), 6-O-desmetil donepezil (11% - l'unico metabolita che presenta un'attività simile a quella di donepezil cloridrato), donepezil-cis-N-ossido (9%), 5-O-desmetil donepezil (7%) e come coniugato glucuronide del 5-O-desmetil donepezil (3%).

Circa il 57% della radioattività totale somministrata è stata ritrovata nelle urine (il 17% sotto forma di farmaco immodificato) ed il 14,5% nelle feci; questo fatto suggerisce che la biotrasformazione e l'escrezione urinaria sono le principali vie di eliminazione. Non vi sono prove che suggeriscano un ricircolo entero-epatico di donepezil cloridrato e/o dei suoi metaboliti. La concentrazione plasmatica di donepezil diminuisce con un'emivita di circa 70 ore.

Il sesso, la razza e il tabagismo non determinano alterazioni clinicamente significative della concentrazione plasmatica di donepezil cloridrato.

La farmacocinetica di donepezil non è stata studiata espressamente nei soggetti anziani sani o nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer o con demenza vascolare; tuttavia le concentrazioni plasmatiche medie in questi pazienti corrispondono strettamente a quelle rilevate nei volontari giovani sani.

I pazienti con compromissione epatica di grado lieve-moderato presentano concentrazioni aumentate di donepezil cloridrato allo steady-state; l'AUC media è risultata aumentata del 48% e la  $C_{\text{max}}$  media del 39% (vedi paragrafo 4.2)

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli ampi studi condotti sugli animali da esperimento hanno dimostrato che donepezil cloridrato causa un numero esiguo di effetti diversi da quelli che rientrano negli effetti farmacologici propri del farmaco, coerenti con la sua azione di stimolatore colinergico (vedi paragrafo 4.9). Donepezil non ha

prodotto effetti mutageni nei test di mutazione condotti sulle cellule dei batteri e dei mammiferi. Alcuni effetti clastogenici sono stati osservati in vitro in corrispondenza di concentrazioni chiaramente tossiche per le cellule e 3.000 volte maggiori delle concentrazioni plasmatiche allo steady-state. Non sono stati osservati effetti clastogenici o genotossici nel modello in vivo del micronucleo del topo. Gli studi di carcinogenesi a lungo termine, condotti sia su ratti che su topi, non hanno evidenziato potenziale oncogeno. Donepezil cloridrato non ha avuto effetti negativi sulla fertilità dei ratti e non sono stati rilevati effetti teratogeni nei ratti o conigli, ma ha avuto un lieve effetto sul numero dei nati morti e sulla sopravvivenza dei neonati prematuri quando somministrato a ratte gravide con dosaggi 50 volte superiori alla massima dose impiegata nell'uomo (vedi paragrafo 4.6).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Compresse 5 mg

##### *Nucleo della compressa:*

lattosio monoidrato  
cellulosa microcristallina (E460)  
idrossipropilcellulosa (E463)  
sodio amido glicolato tipo A  
magnesio stearato (470b).

##### *Rivestimento:*

lattosio monoidrato  
ipromellosa HPMC 2910 – (E464)  
titanio diossido (E171)  
macrogol 4000 (polietilenglicole 4000).

#### Compresse 10 mg

##### *Nucleo della compressa:*

lattosio monoidrato  
cellulosa microcristallina (E460)  
idrossipropilcellulosa (E463)  
sodio amido glicolato tipo A  
magnesio stearato (470b).

##### *Rivestimento:*

lattosio monoidrato  
ipromellosa - HPMC 2910 – (E464)  
titanio diossido (E171)  
macrogol (polietilenglicole 4000)  
ossido di ferro giallo (E172).

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

Scatole di cartone contenenti blister (PVC/alluminio) con 28 compresse.  
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.  
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

FIDIA FARMACEUTICI SPA  
Via Ponte della fabbrica 3/A  
35031 – Abano Terme (PD)

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

SENELOC 5 mg compresse rivestite con film – 28 compresse AIC n. 040763017  
SENELOC 10mg compresse rivestite con film - 28 compresse AIC n. 040763029

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

Data della prima autorizzazione: 02/04/2013

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

{MM/AAAA}