

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Domperidone Teva 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 12,73 mg di domperidone maleato, equivalente a 10 mg di domperidone.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di lattosio monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Di colore bianco o panna chiaro, circolare, biconvessa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Domperidone Teva è indicato per alleviare i sintomi di nausea e vomito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Domperidone Teva deve essere utilizzato alla minima dose efficace per la durata più breve necessaria per il controllo di nausea e vomito.

I pazienti devono cercare di assumere ogni dose all'orario prestabilito. Se una dose è dimenticata, questa deve essere tralasciata e si deve riprendere il programma di dosaggio consueto. Non si deve assumere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Di norma, la durata di trattamento massima non deve essere superiore a una settimana.

Adulti e adolescenti (età uguale o superiore a 12 anni e peso uguale o superiore a 35 kg)

Una compressa da 10 mg fino a tre volte al giorno per una dose massima di 30 mg al giorno.

Neonati, lattanti, bambini (età inferiore a 12 anni) e adolescenti di peso inferiore a 35 kg

A causa della necessità di precisione nel dosaggio, le compresse non sono idonee per l'utilizzo nei bambini e negli adolescenti di peso inferiore a 35 kg.

Compromissione epatica

Domperidone Teva è controindicato in caso di compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 4.3). Non è tuttavia necessario modificare il dosaggio in caso di compromissione epatica lieve (vedere paragrafo 5.2).

Danno renale

Dato che l'emivita di eliminazione di domperidone è prolungata in presenza di danno renale grave, in caso di somministrazione ripetuta la frequenza di dosaggio di Domperidone Teva deve essere ridotta a una o due volte al giorno a seconda della gravità del danno, e può essere necessario ridurre il dosaggio.

Modo di somministrazione

Si raccomanda di assumere Domperidone Teva orale prima dei pasti. In caso di assunzione dopo i pasti, l'assorbimento del farmaco risulta piuttosto ritardato.

4.3 Controindicazioni

Domperidone è controindicato nelle seguenti situazioni:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumore ipofisario prolattino-secernente (prolattinoma).
- nei pazienti affetti da compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 5.2).
- nei pazienti con noto prolungamento degli intervalli di conduzione cardiaci, in particolare dell'intervallo QTc, nei pazienti affetti da significativi disturbi elettrolitici e patologie cardiache preesistenti, ad esempio insufficienza cardiaca congestizia (vedere paragrafo 4.4).
- somministrazione concomitante di tutti i farmaci che prolungano l'intervallo QT, ad eccezione dell'apomorfina (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).
- somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP3A4 (indipendentemente dai rispettivi effetti sul prolungamento dell'intervallo QT) (vedere paragrafo 4.5).
- quando la stimolazione della motilità gastrica risulti pericolosa, ad esempio in pazienti con emorragie gastro-intestinali, occlusione meccanica o perforazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Danno renale

Dal momento che l'emivita di eliminazione di domperidone viene prolungata in caso di danno renale grave, in caso di somministrazione ripetuta, la frequenza di dosaggio di domperidone deve essere ridotta a una o due volte al giorno a seconda della gravità del danno e può inoltre essere necessario ridurre il dosaggio.

Effetti cardiovascolari

Domperidone è stato associato al prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma. Durante la sorveglianza post-commercializzazione, sono stati riscontrati casi molto rari di prolungamento dell'intervallo QT e torsioni di punta nei pazienti che assumono domperidone. Tali casi includevano pazienti con fattori di rischio confondenti, disturbi elettrolitici e trattamento concomitante che potrebbero essere stati fattori contribuenti (vedere paragrafo 4.8).

Studi epidemiologici hanno dimostrato che domperidone era associato a un maggiore rischio di gravi aritmie ventricolari o morte cardiaca improvvisa (vedere paragrafo 4.8). È stato osservato un maggiore rischio nei pazienti di età superiore a 60 anni, nei pazienti che assumono dosi quotidiane superiori a 30 mg e nei pazienti che assumono in concomitanza farmaci che prolungano l'intervallo QT o inibitori del CYP3A4.

Domperidone deve essere utilizzato alla dose minima efficace in adulti e bambini.

Domperidone è controindicato nei pazienti con noto prolungamento esistente degli intervalli di conduzione cardiaca, in particolare dell'intervallo QTc, nei pazienti con significativi disturbi elettrolitici (ipopotassiemia, iperpotassiemia, ipomagnesemia), o bradicardia, o nei pazienti affetti da patologie cardiache preesistenti, quali

insufficienza cardiaca congestizia a causa del maggiore rischio di aritmia ventricolare (vedere paragrafo 4.3). Disturbi elettrolitici (ipopotassiemia, iperpotassiemia, ipomagnesemia) o bradicardia sono noti per essere condizioni che aumentano il rischio proaritmico.

Il trattamento con domperidone deve essere interrotto in presenza di segni o sintomi associati ad aritmia cardiaca e i pazienti devono consultare il medico.

Si deve consigliare ai pazienti di segnalare tempestivamente eventuali sintomi cardiaci.

Utilizzo con apomorfina

Domperidone è controindicato in associazione con farmaci che prolungano il QT inclusa apomorfina, a meno che il beneficio della co-somministrazione con apomorfina non superi i rischi e solo se sono strettamente soddisfatte le precauzioni raccomandate per la co-somministrazione specificate nell'RCP di apomorfina. Fare riferimento all'RCP di apomorfina.

Precauzioni per l'uso

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Quando vengono co-somministrati farmaci antiacidi o antisecretori, essi non dovrebbero essere assunti contemporaneamente con Domperidone Teva (domperidone), cioè dovrebbero essere presi dopo i pasti e non prima dei pasti.

Co-somministrazione di levodopa

Sebbene non si ritenga necessario un aggiustamento del dosaggio di levodopa, è stato osservato un aumento della concentrazione plasmatica di levodopa (max 30-40%) quando somministrata in concomitanza con domperidone.

La via metabolica principale di domperidone è attraverso CYP3A4. I dati *in vitro* dimostrano che l'uso concomitante di farmaci che inibiscono significativamente questo enzima può causare un aumento della concentrazione plasmatica di domperidone.

Maggiore rischio di occorrenza del prolungamento dell'intervallo QT a causa di interazioni farmacodinamiche e/o farmacocinetiche.

L'assunzione concomitante delle seguenti sostanze è controindicata

Medicinali che prolungano l'intervallo QTc (rischio di *torsione di punta*)

- anti-aritmici di classe IA (ad esempio disopiramide, idrochinidina, chinidina)
- anti-aritmici di classe III (ad esempio amiodarone, dofetilide, dronedarone, ibutilide, sotalolo)
- alcuni antipsicotici (ad esempio aloperidolo, pimozide, sertindolo)
- alcuni antidepressivi (ad esempio citalopram, escitalopram)
- alcuni antibiotici (ad esempio eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, spiramicina)
- alcuni agenti antifungini (ad esempio fluconazolo, pentamidina)
- alcuni agenti antimalarici (in particolare alofantrina, lumefantrina)
- alcuni farmaci gastro-intestinali (ad esempio cisapride, dolasetron, prucalopride)
- alcuni antistaminici (ad esempio meclizina, mizolastina)
- alcuni farmaci utilizzati nel trattamento di tumori (ad esempio toremifene, vandetanib, vincamina)
- alcuni farmaci di altro tipo (ad esempio bepridil, diphemanil, metadone)
- apomorfina, a meno che il beneficio della co-somministrazione non superi i rischi e solo se sono strettamente soddisfatte le precauzioni raccomandate per la co-somministrazione. Fare riferimento all'RCP di apomorfina (vedere paragrafo 4.3).

Potenti inibitori del CYP3A4 (indipendentemente dai relativi effetti di prolungamento dell'intervallo QT), ad esempio:

- inibitori della proteasi (ad esempio, ritonavir, saquinavir, telaprevir)
- antifungini azolici sistemici (ad esempio, itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo, voriconazolo)
- alcuni antibiotici macrolidi (ad esempio, claritromicina, telitromicina) (vedere paragrafo 4.3).

L'assunzione concomitante delle seguenti sostanze non è raccomandata

Moderati inibitori del CYP3A4, ad esempio diltiazem, verapamil e alcuni macrolidi.

L'assunzione concomitante delle seguenti sostanze richiede cautela nell'uso

Si deve prestare cautela in caso di farmaci che inducono bradicardia e ipopotassiemia, nonché con i seguenti macrolidi coinvolti nel prolungamento dell'intervallo QT: azitromicina e roxitromicina (la claritromicina è controindicata in quanto è un potente inibitore del CYP3A4).

Il suddetto elenco di sostanze è indicativo e non esaustivo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono informazioni sufficienti riguardanti l'uso di domperidone in donne gravide. Uno studio condotto su ratti ha mostrato tossicità sul sistema riproduttivo a dosi alte e tossiche per la madre. Non è noto il rischio potenziale nell'uomo. Pertanto, Domperidone Teva deve essere usato durante la gravidanza quando l'uso è giustificato dai benefici terapeutici attesi.

Allattamento

Domperidone viene escreto nel latte umano e i bambini allattati al seno ricevono meno dello 0,1% della dose regolata in base al peso materno. Il verificarsi di effetti avversi, in particolare di effetti cardiaci, non può essere escluso dopo l'esposizione attraverso il latte materno. In tal caso occorre decidere se cessare l'allattamento al seno o cessare/sospendere la terapia a base di domperidone valutando i vantaggi dell'allattamento al seno per il bambino e i benefici della terapia per la madre. Si deve agire con cautela in caso di fattori di rischio che prolungano l'intervallo QTc nei neonati allattati al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Capogiri e sonnolenza sono stati osservati durante l'uso di domperidone (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, i pazienti devono essere avvisati di non guidare, o usare macchinari o impegnarsi in altre attività che richiedono attenzione mentale e di coordinamento fino a quando non abbiano stabilito la propria risposta a Domperidone Teva.

4.8 Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

La sicurezza di domperidone è stata valutata in studi clinici e nell'esperienza post-marketing. Gli studi clinici hanno coinvolto 1.275 pazienti con dispepsia, malattia da reflusso gastro-esofageo (GERD), sindrome dell'intestino irritabile (IBS), nausea e vomito o altre condizioni correlate in 31 studi in doppio cieco, controllati con placebo. Tutti i pazienti dai 15 anni in su hanno ricevuto almeno una dose di domperidone (domperidone base). La dose giornaliera totale mediana è stata di 30 mg (range da 10 a 80 mg), e la durata mediana dell'esposizione è stata di 28 giorni (range da 1 a 28 giorni). Sono stati esclusi gli studi in gastroparesi diabetica o sintomi secondari alla chemioterapia o parkinsonismo.

Si applicano i termini e le frequenze seguenti:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattica (incluso shock anafilattico)
Disturbi psichiatrici		Perdita della libido, Ansia, Agitazione, Nervosismo	
Patologie del sistema nervoso		Capogiro, Sonnolenza, Cefalea, Disturbo extrapiramidale	Convulsione, Sindrome delle gambe senza riposo*
Patologie dell'occhio			Crisi oculogira
Patologie cardiache			Aritmie ventricolari, Prolungamento dell'intervallo QTc, Torsione di punta, Morte cardiaca improvvisa (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi gastrointestinali	Bocca secca	Diarrea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea, Orticaria, Prurito	Angioedema
Patologie renali e urinarie			Ritenzione urinaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Galattorrea, Dolore mammario, Dolorabilità mammaria	Ginecomastia, Amenorrea
Patologie sistemiche e condizioni del sito di somministrazione		Astenia	
Esami diagnostici			Test della funzionalità epatica anormale, Prolattina ematica aumentata

* esacerbazione della sindrome delle gambe senza riposo in pazienti con malattia di Parkinson

In 45 studi clinici in cui domperidone è stato usato a elevati dosaggi, per una lunga durata e per ulteriori indicazioni compresa la gastroparesi diabetica, la frequenza degli eventi avversi (ad eccezione della bocca secca) era notevolmente aumentata. Questo è stato particolarmente evidente per gli eventi farmacologicamente prevedibili legati ad un aumento della prolattina. Oltre alle reazioni di cui sopra, sono stati anche osservati, acatisia, secrezione mammaria, aumento del volume mammario, tumefazione mammaria, depressione, ipersensibilità, disturbo della lattazione, e mestruazioni irregolari.

Il disturbo extrapiramidale si verifica principalmente nei neonati e nei bambini. Anche altri effetti relativi al sistema nervoso centrale, come le convulsioni e l'agitazione, sono riportati principalmente nei neonati e nei bambini.

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

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio è stato segnalato soprattutto nei neonati e nei bambini. Sintomi di sovradosaggio possono includere agitazione, alterazione dello stato di coscienza, convulsioni, disorientamento, sonnolenza e reazioni extrapiramidali.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per domperidone. In caso di sovradosaggio, è opportuno somministrare immediatamente il trattamento sintomatico standard. Si deve effettuare un monitoraggio tramite ECG a causa della possibilità di prolungamento dell'intervallo QT. Possono essere utili una lavanda gastrica o somministrazione di carbone attivo. Si raccomanda una stretta vigilanza medica e terapia di supporto.

I farmaci antiparkinsoniani, anticolinergici possono essere utili per controllare i disturbi extrapiramidali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: procinetici, codice ATC: A03FA03.

Meccanismo di azione

Domperidone è un antagonista della dopamina con proprietà antiemetiche. Domperidone non attraversa facilmente la barriera emato-encefalica. In pazienti trattati con domperidone, soprattutto adulti, i disturbi extrapiramidali sono molto rari; comunque, domperidone stimola il rilascio ipofisario di prolattina. Il suo effetto antiemetico può derivare da una combinazione di effetti periferici (gastrocinetici) e di antagonismo dei recettori della dopamina nella zona trigger chemorecettoriale, che risiede al di fuori della barriera emato-encefalica, nell'area postrema. Studi condotti su animali, così come le basse concentrazioni riscontrate nel cervello, indicano un effetto principalmente periferico di domperidone sui recettori dopaminergici.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi condotti sull'uomo indicano che domperidone per via orale aumenta la pressione sull'esofago inferiore, migliora la motilità antro-duodenale e accelera lo svuotamento gastrico. Non ha effetti sulla secrezione gastrica.

In conformità alle linee guida ICH E14 è stato eseguito uno studio approfondito sull'intervallo QT. Tale studio comprendeva un placebo, un comparatore attivo e un controllo positivo ed è stato condotto su soggetti sani con un dosaggio di domperidone fino a 80 mg al giorno (in dosi da 10 o 20 mg somministrate quattro volte al giorno). Per domperidone 20 mg somministrato quattro volte al giorno, al giorno 4 tale studio ha identificato una differenza massima dell'intervallo QT corretto (QTc) tra domperidone e placebo nelle medie LS (Least Squares) della variazione rispetto al basale di 3.4 msec. L'intervallo di confidenza a due vie del 90% (da 1,0 a 5.9 msec) non ha superato i 10 msec. In tale studio non sono stati osservati effetti rilevanti sull'intervallo QTc quando domperidone veniva somministrato a una dose fino a 80 mg/giorno (cioè più di due volte la dose massima raccomandata).

Tuttavia, due precedenti studi sull'interazione tra farmaci hanno dimostrato evidenze di prolungamento dell'intervallo QTc quando domperidone veniva dato come monoterapia (10 mg somministrato quattro volte al giorno). La massima differenza media, in termini di tempo, dell'intervallo QT corretto secondo Fridericia

(QTcF) tra domperidone e placebo è stata rispettivamente di 5,4 msec (IC95%: da -1,7 a 12,4) e 7,5 msec (IC95%: 0,6 a 14,4).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Domperidone viene rapidamente assorbito dopo la somministrazione orale, con concentrazioni plasmatiche di picco registrate circa 1 ora dopo il dosaggio. I valori C_{max} e AUC di domperidone sono aumentati proporzionalmente con dosaggio compreso tra 10 mg e 20 mg. Un accumulo di 2 o 3 volte dell'AUC di domperidone è stato osservato con dosaggio ripetuto quattro volte al giorno (ogni 5 ore) di domperidone per 4 giorni.

Sebbene la biodisponibilità di domperidone sia aumentata nei soggetti normali se assunto al termine di un pasto, i pazienti con disturbi gastro-intestinali dovrebbero assumere domperidone 15 – 30 minuti prima del pasto. La riduzione dell'acidità gastrica altera l'assorbimento di domperidone. La biodisponibilità orale viene ridotta tramite la previa somministrazione concomitante di cimetidina e bicarbonato di sodio.

Distribuzione

Il domperidone si lega alle proteine plasmatiche al 91-93%. Studi di distribuzione condotti negli animali con domperidone marcato radioattivamente hanno mostrato un'ampia distribuzione nei tessuti, ma una bassa concentrazione a livello cerebrale. Nei ratti, solo una piccola quantità di farmaco attraversa la placenta.

Biotrasformazione

Domperidone subisce un rapido ed esteso metabolismo a livello epatico mediante idrossilazione e N-dealchilazione. Gli esperimenti sul metabolismo *in vitro* con inibitori diagnostici hanno rivelato che CYP3A4 è una forma principale del citocromo P450 coinvolto nella N-dealchilazione del domperidone, mentre CYP3A4, CYP1A2 e CYP2E1 sono coinvolti nell'idrossilazione aromatica del domperidone.

Eliminazione

Domperidone viene escreto nell'urina e nelle feci rispettivamente per il 31 ed il 66% della dose orale. La proporzione del farmaco escreto immodificato è piccola (il 10% nelle feci e approssimativamente l'1% nelle urine).

L'emivita plasmatica dopo una singola dose orale è di 7-9 ore in soggetti sani, ma è prolungata in pazienti con insufficienza renale grave.

Popolazioni speciali

Compromissione epatica

Nei soggetti affetti da compromissione epatica moderata (punteggio di Pugh da 7 a 9, classificazione Child-Pugh B), l'AUC e il C_{max} di domperidone è rispettivamente 2,9- e 1,5 volte superiore rispetto ai soggetti sani. La frazione non legata viene aumentata del 25% e l'emivita di eliminazione terminale viene prolungata da 15 a 23 ore. I soggetti affetti da compromissione epatica lieve presentano un'esposizione sistemica leggermente inferiore rispetto ai soggetti sani in base ai valori C_{max} e AUC, senza alcun cambiamento del legame alle proteine o dell'emivita terminale. I soggetti affetti da compromissione epatica grave non sono stati studiati. Domperidone è controindicato nei pazienti affetti da compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 4.3).

Danno renale

Nei soggetti affetti da danno renale grave (clearance della creatinina <30 ml/min/1,73 m²) l'emivita di eliminazione di domperidone è aumentata da 7,4 a 20,8 ore, ma i livelli plasmatici del farmaco sono risultati inferiori rispetto ai volontari sani.

Dato che viene escreta una quantità molto ridotta di farmaco immodificato (circa l'1%) attraverso i reni, è improbabile che la dose di un'unica somministrazione debba essere aggiustata nei pazienti affetti da danno renale.

Tuttavia, in caso di somministrazione ripetuta, la frequenza di dosaggio deve essere ridotta a una o due volte al giorno a seconda della gravità del danno, e può essere necessario ridurre il dosaggio.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati farmacocinetici nella popolazione pediatrica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi elettrofisiologici *in vitro* e *in vivo* indicano per domperidone un rischio complessivo moderato di prolungamento dell'intervallo QTc nell'uomo. In esperimenti *in vitro* su cellule isolate trasfettate con hERG e su miociti isolati di cavie, i rapporti di esposizione erano compresi tra 26 e 47 volte, sulla base di valori IC₅₀ che inibiscono le correnti attraverso canali ionici IKr rispetto alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo dopo la somministrazione della dose massima quotidiana di 10 mg somministrata tre volte al giorno. I margini di sicurezza per il prolungamento della durata del potenziale d'azione in esperimenti *in vitro* su tessuti cardiaci isolati sono stati 45 volte superiori alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati tre volte al giorno). I margini di sicurezza in modelli proaritmici *in vitro* (cuore isolato e perfuso di Langendorff) sono stati da 9 a 45 volte superiori alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati tre volte al giorno). In modelli *in vivo* i livelli privi di effetto per il prolungamento dell'intervallo QT corretto (QTc) nei cani e l'induzione di aritmie in un modello di coniglio sensibilizzato per torsioni di punta sono stati rispettivamente di oltre 22 volte e 435 volte superiori alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati tre volte al giorno). Nel modello con cavia anestetizzata a seguito di lente infusioni endovenose, non sono stati registrati effetti sull'intervallo QT corretto (QTc) a concentrazioni totali nel plasma di 45,4 ng/ml, che sono 3 volte superiori rispetto ai livelli del plasma totale nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati tre volte al giorno). La rilevanza di quest'ultimo studio per l'uomo a seguito dell'esposizione a domperidone somministrato per via orale è incerta.

In presenza di inibizione del metabolismo tramite CYP3A4, le concentrazioni plasmatiche libere di domperidone possono triplicare.

A un dosaggio tossico elevato per la madre (più di 40 volte la dose umana raccomandata) sono stati riscontrati effetti teratogenici nel ratto. Non è stata osservata alcuna teratogenicità nei topi e nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della compressa:

lattosio monoidrato
amido di mais
sodio laurilsolfato
povidone (K30)
cellulosa microcristallina
silice colloidale anidra
magnesio stearato

Rivestimento:

ipromellosa (5 mPa·s)
glicole propilenico
talco
titanio diossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse in contenitore di polietilene con tappo a pressione o tappo a vite in polietilene o polipropilene da 100 compresse.

Astucci di cartone da 1, 2, 3, 4, 5, 10 blister (PVC/Al) contenenti 10 compresse cadauno.

Astucci di cartone con 20 blister (PVC/Al) contenenti 20 compresse cadauno.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 compresse rivestite con film 10 mg A.I.C. n. 035061011

20 compresse rivestite con film 10 mg A.I.C. n. 035061023

30 compresse rivestite con film 10 mg A.I.C. n. 035061035

40 compresse rivestite con film 10 mg A.I.C. n. 035061047

50 compresse rivestite con film 10 mg A.I.C. n. 035061050

100 compresse rivestite con film 10 mg A.I.C. n. 035061062

400 compresse rivestite con film 10 mg A.I.C. n. 035061074

100 compresse rivestite con film 10 mg in flacone PE A.I.C. n. 035061086

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Febbraio 2001

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO