

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Metformina Teva 500 mg compresse rivestite con film

Metformina Teva 850 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita contiene 500 mg di metformina cloridrato corrispondenti a 390 mg di metformina.

Ogni compressa rivestita contiene 850 mg di metformina cloridrato corrispondenti a 662,9 mg di metformina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

500 mg:

Compressa ovale rivestita, di colore da bianco a biancastro, con impresso "93" su un lato e "48" sull'altro.

800 mg:

Compresse ovali rivestite, di colore da bianco a biancastro, con impresso "93" su un lato e "49" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito di tipo 2 negli adulti, in particolare in pazienti sovrappeso, quando il regime alimentare controllato e l'esercizio fisico da soli non riescono a produrre un controllo glicemico adeguato.

Negli adulti, Metformina può essere usata come monoterapia o in combinazione con altri agenti antidiabetici orali, o con insulina.

Nei bambini a partire da 10 anni di età e negli adolescenti, Metformina può essere usata come monoterapia o in combinazione con insulina.

È stata dimostrata una riduzione delle complicanze correlate al diabete in pazienti sovrappeso affetti da diabete di tipo 2 trattati con Metformina come terapia di prima linea in seguito a fallimento di regime dietetico (vedere il paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti con normale funzione renale (GFR \geq 90 ml/min)

Monoterapia e combinazione con altri agenti antidiabetici per uso orale

- La dose di partenza consueta consiste in una compressa somministrata 2 o 3 volte al giorno durante o dopo i pasti.
- Dopo 10-15 giorni la dose deve essere adattata in base agli esiti delle misurazioni della glicemia. Un incremento lento della dose può determinare un miglioramento della tollerabilità gastrointestinale. La dose massima raccomandata di metformina cloridrato è di 3 g al giorno.

- Se è previsto il passaggio da un altro trattamento con agente antidiabetico orale: interrompere la terapia con l'altro agente e iniziare il trattamento con Metformina alla dose sopra indicata.

Terapia combinata con insulina

Metformina e insulina possono essere usate in terapia combinata per ottenere un miglior controllo del glucosio nel sangue.

Metformina è somministrata alla consueta dose iniziale di una compressa 2-3 volte al giorno, mentre la dose di insulina è regolata sulla base delle misurazioni di glucosio ematico.

Danno renale

La GFR deve essere valutata prima di iniziare il trattamento con metformina e, successivamente, almeno una volta all'anno. Nei pazienti con aumentato rischio di ulteriore progressione del danno renale e negli anziani, la funzione renale deve essere valutata con maggior frequenza, ad es. ogni 3-6 mesi.

GFR mL/min	Massima dose giornaliera totale (da suddividersi in 2-3 dosi giornaliere)	Considerazioni aggiuntive
60-89	3.000 mg	Una riduzione della dose può essere presa in considerazione a fronte del peggioramento della funzione renale.
45-59	2.000 mg	I fattori che possono aumentare il rischio di acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4) devono essere esaminati prima di prendere in considerazione l'inizio del trattamento con metformina.
30-44	1.000 mg	La dose iniziale non deve superare metà della dose massima.
< 30	-	Metformina è controindicata.

Anziani

A causa della possibilità di ridotta funzione renale in pazienti anziani, la dose di metformina deve essere regolata in base alla funzione renale. È necessario un regolare controllo della funzione renale (vedere il paragrafo 4.4).

Popolazione Pediatrica

Monoterapia e terapia combinata con insulina

- Metformina può essere usata nei bambini di età superiore ai 10 anni e negli adolescenti.
- Di norma la dose iniziale è una compressa da 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato una volta al giorno, somministrata durante o dopo i pasti.
- Dopo 10-15 giorni la dose deve essere adattata in base agli esiti delle misurazioni della glicemia. Un incremento lento della dose può determinare un miglioramento della tollerabilità gastrointestinale. La dose massima raccomandata di metformina cloridrato è 2 g al giorno, assunti come 2 o 3 dosi separate.

Modo di somministrazione

Uso orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Condizioni cliniche acute, potenzialmente in grado di alterare la funzione renale, come:
 - disidratazione,
 - infezione grave,
 - shock.
- Patologia acuta o cronica che può causare ipossia tissutale, come ad esempio:
 - insufficienza cardiaca o respiratoria,
 - infarto miocardico recente,
 - shock.
- Insufficienza epatica, intossicazione acuta da alcool, alcolismo.
- Qualsiasi tipo di acidosi metabolica acuta (come acidosi lattica, chetoacidosi diabetica).
- Insufficienza renale severa (GFR < 30 mL/min).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Acidosi lattica

L'acidosi lattica, una complicanza metabolica molto rara ma grave, insorge con maggior frequenza a causa del peggioramento acuto della funzione renale o di malattia cardiorespiratoria o sepsi.

L'accumulo di metformina si manifesta con il peggioramento acuto della funzionalità renale e aumenta il rischio di acidosi lattica. I casi segnalati di acidosi lattica in pazienti in trattamento con metformina si sono verificati principalmente in pazienti diabetici che presentavano insufficienza renale significativa. L'incidenza di acidosi lattica può e deve essere ridotta valutando anche altri fattori di rischio associati come, ad esempio, diabete insufficientemente controllato, chetosi, digiuno prolungato, consumo di alcool eccessivo, insufficienza epatica e qualsiasi condizione associata all'ipossia.

In caso di disidratazione (diarrea o vomito severi, febbre o ridotta assunzione di liquidi), la somministrazione di metformina deve essere interrotta temporaneamente e si deve raccomandare al paziente di rivolgersi a un operatore sanitario.

Deve essere prestata cautela nell'iniziare il trattamento con medicinali che possano compromettere in modo acuto la funzione renale (come antipertensivi, diuretici e FANS) in pazienti trattati con metformina. Altri fattori di rischio di acidosi lattica sono l'eccessivo consumo di alcol, l'insufficienza epatica, il diabete scarsamente controllato, la chetosi, il digiuno prolungato e qualsiasi altra condizione associata ad ipossia, nonché l'uso in concomitanza di medicinali che possono causare acidosi lattica (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Diagnosi

I pazienti e/o le persone che li assistono devono essere informati in merito al rischio di acidosi lattica.

L'acidosi lattica è caratterizzata da dispnea acidotica, dolore addominale, crampi muscolari, astenia e ipotermia seguiti da coma. In presenza di sintomi sospetti, il paziente deve interrompere l'assunzione di metformina e richiedere immediatamente assistenza medica. I risultati di laboratorio di valore diagnostico sono pH ematico ridotto (< 7,35), aumentati livelli plasmatici di lattato (> 5 mmol/L) e aumentato gap anionico e rapporto lattato/piruvato.

Funzione renale

- La GFR deve essere valutata prima di iniziare il trattamento e, successivamente, a intervalli regolari, vedere paragrafo 4.2. Metformina è controindicata in pazienti con GFR < 30 mL/min e deve essere interrotta temporaneamente in presenza di condizioni patologiche che alterano la funzione renale, vedere paragrafo 4.3.

La funzione renale ridotta in pazienti anziani è frequente e sintomatica. È opportuno prestare particolare attenzione in situazioni in cui la funzione renale può essere alterata, per esempio quando si istituisce una terapia antipertensiva o diuretica e quando si inizia una terapia con un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS).

Somministrazione di agenti di contrasto iodati

La somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati può portare a nefropatia indotta da mezzo di contrasto. Questo causa l'accumulo di metformina e aumenta il rischio di acidosi lattica. La somministrazione di metformina deve essere interrotta prima o nel momento in cui viene effettuata l'indagine di imaging e non deve essere ripresa finché non siano trascorse almeno 48 ore dall'esame, a condizione che la funzione renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile, vedere paragrafi 4.2 e 4.5.

Interventi chirurgici

Metformina deve essere interrotta al momento di un intervento chirurgico in anestesia generale, spinale o epidurale. La terapia può essere ripresa non prima delle 48 ore successive all'intervento chirurgico o al riavvio della nutrizione orale, sempre che la funzionalità renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile..

Altre precauzioni

- Tutti i pazienti devono continuare a seguire una dieta che preveda un'assunzione di carboidrati regolarmente distribuita durante il giorno. I pazienti in sovrappeso devono continuare a seguire un regime alimentare ad apporto energetico limitato.
- I consueti test di laboratorio per il controllo del diabete devono essere effettuati con regolarità.
- L'assunzione di metformina in monoterapia non causa in alcun caso l'insorgenza di ipoglicemia, ma si consiglia cautela nel caso in cui la stessa sia somministrata in combinazione con insulina o altri antidiabetici orali (per es. sulfoniluree o metiglinidi).

Popolazione pediatrica

La diagnosi di diabete mellito di tipo 2 deve essere confermata prima di iniziare il trattamento con Metformina.

Studi clinici controllati della durata di un anno non hanno evidenziato effetti negativi della metformina sulla crescita e durante la pubertà. Tuttavia non sono disponibili dati a lungo termine relativi a questi punti specifici. Pertanto, si raccomanda di effettuare un attento follow-up dei possibili effetti che possono manifestarsi nei bambini trattati con metformina, in particolare bambini in età preadolescenziale.

Bambini di età compresa tra 10 e 12 anni

In studi clinici controllati condotti su bambini e adolescenti sono stati inclusi solo 15 pazienti di età compresa tra 10 e 12 anni. Sebbene l'efficacia e la sicurezza di metformina somministrata in questi bambini non differiscano dai parametri di efficacia e sicurezza riscontrati per bambini di età superiore e adolescenti, si raccomanda particolare cautela nel prescrivere questo farmaco a bambini di età compresa tra 10 e 12 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Uso concomitante non raccomandato

Alcool

L'intossicazione acuta da alcol è associata ad un aumentato rischio di acidosi lattica, in particolare nei casi di digiuno, malnutrizione o compromissione epatica. Evitare il consumo di alcool e di farmaci contenenti alcool.

Agenti di contrasto iodati

La somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati può condurre a insufficienza renale, determinando accumulo di metformina e un aumento del rischio di acidosi lattica.

La somministrazione di metformina deve essere interrotta prima o nel momento in cui viene effettuata l'indagine di imaging e non deve essere ripresa finché non siano trascorse almeno 48 ore dall'esame, a condizione che la funzione renale sia stata rivalutata e riscontrata stabile, vedere paragrafi 4.2 e 4.4.

Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso

Alcuni medicinali possono influire negativamente sulla funzione renale, aumentando quindi il rischio di acidosi lattica, ad es. FANS, compresi gli inibitori selettivi della ciclossigenasi (COX) II, gli ACE-inibitori, gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II e i diuretici, in particolare i diuretici dell'ansa. Quando questi medicinali vengono utilizzati in associazione a metformina, si rende necessario un attento monitoraggio della funzione renale.

Medicinali con attività iperglicemica intrinseca come glucocorticoidi (somministrati per via sistemica e locale) e simpaticomimetici

Si devono effettuare monitoraggi della glicemia più frequenti, specialmente all'inizio del trattamento. Se necessario, adeguare il dosaggio di metformina rispetto ad altri farmaci concomitanti.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Il diabete non controllato durante la gravidanza (gestazionale o permanente) è associato ad un aumento del rischio di anomalie congenite e mortalità prenatale.

Un numero limitato di dati sull'uso di metformina in donne in gravidanza non ha evidenziato un aumento del rischio di anomalie congenite. Studi condotti su animali non indicano effetti nocivi su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere anche il paragrafo 5.3).

Quando la paziente pianifica la gravidanza e durante la gravidanza stessa, si raccomanda di non trattare il diabete con metformina; usare insulina per mantenere i livelli di glucosio ematico più vicini possibile alla normalità, in modo da ridurre il rischio di malformazioni del feto.

Allattamento

La metformina viene escreta nel latte materno umano. Non sono stati notati effetti collaterali nei neonati/bambini allattati al seno. Comunque, poiché sono disponibili solo dati limitati, si raccomanda di non allattare al seno durante il trattamento con metformina. Deve essere valutata la decisione di interrompere l'allattamento al seno tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno e il rischio potenziale di effetti collaterali sul bambino.

Fertilità

La fertilità dei ratti maschi e femmine non è stata influenzata dalla metformina somministrata a dosi fino a 600 mg/kg/die, che sono approssimativamente pari a tre volte la massima dose giornaliera raccomandata nell'uomo calcolata sulla base dell'area di superficie corporea.

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

Metformina in monoterapia non causa ipoglicemia, pertanto non ha alcun effetto, o influenza in modo trascurabile, la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Tuttavia i pazienti devono essere avvertiti in merito al rischio di insorgenza di ipoglicemia, nel caso in cui metformina sia usata in combinazione con altri agenti antidiabetici (sulfoniluree, insulina o meglitinidi).

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

All'inizio del trattamento, gli effetti indesiderati più comuni sono nausea, vomito, diarrea, dolori addominali e perdita dell'appetito e nella maggior parte dei casi scompaiono spontaneamente. Per impedire l'insorgere di questi sintomi, si raccomanda di assumere la metformina in 2 o 3 dosi giornaliere e di incrementare la dose lentamente.

Elenco delle reazioni avverse

In seguito a trattamento con metformina, si possono verificare i seguenti effetti indesiderati. Le frequenze sono definite come segue: 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 stimata sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ogni gruppo di frequenza gli effetti indesiderati sono elencati in ordine decrescente di gravità.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto raro: acidosi lattica (vedere il paragrafo 4.4).
Riduzione dell'assorbimento di vitamina B12 con diminuzione dei livelli nel siero durante l'impiego a lungo termine di metformina. È opportuno tenere in considerazione tale eziologia se un paziente presenta anemia megaloblastica.

Patologie del sistema nervoso

Comune: alterazioni del gusto.

Patologie gastrointestinali

Molto comune: disturbi gastrointestinali come ad esempio nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita di appetito. Questi effetti indesiderati si verificano più frequentemente nelle fasi iniziali della terapia e si risolvono spontaneamente nella maggior parte dei casi. Per prevenirne l'insorgenza, si raccomanda l'assunzione di metformina in 2 o 3 dosi giornaliere durante o dopo i pasti. Un incremento lento della dose può inoltre determinare un miglioramento della tollerabilità gastrointestinale.

Patologie epatobiliari

Molto raro: casi isolati di esiti anomali dei test di funzionalità epatica o epatite che si risolvono in seguito a interruzione del trattamento con metformina.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: reazioni cutanee come eritema, prurito, orticaria.

Popolazione pediatrica

Nell'ambito di dati clinici pubblicati e successivi alla commercializzazione, e in studi clinici controllati, in una esigua popolazione pediatrica di età compresa tra 10 e 16 anni, trattata per un periodo di 1 anno, la natura e la gravità degli eventi avversi segnalati erano simili a quelle riportati negli adulti.

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

Non è stata osservata ipoglicemia con dosi di metformina cloridrato fino a 85 g, sebbene in alcuni casi si sia verificata insorgenza di acidosi lattica. Sovradosaggio elevato di metformina o rischi concomitanti possono condurre ad acidosi lattica. L'acidosi lattica è un'emergenza medica e deve essere trattata in ospedale. Il metodo più efficace per rimuovere lattato e metformina è l'emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Iperglicemizzanti, escluse le insuline. Biguanidi.

Codice ATC: A10BA02

Meccanismo d'azione

La metformina è una biguanide dagli effetti anti-iperghlicemizzanti, in grado di ridurre i livelli di glucosio plasmatici sia basali che postprandiali. Non stimola la secrezione di insulina e perciò non provoca ipoglicemia.

La metformina può agire attraverso 3 meccanismi:

- (1) riducendo la produzione epatica di glucosio mediante l'inibizione della gluconeogenesi e della glicogenolisi
- (2) nel muscolo, aumentando la sensibilità all'insulina, migliorando la captazione e l'utilizzo del glucosio a livello periferico
- (3) ritardando l'assorbimento del glucosio a livello intestinale.

La metformina stimola la sintesi del glicogeno intracellulare agendo sulla glicogeno sintasi.

La metformina aumenta la capacità di trasporto di tutti i tipi i trasportatori di membrana del glucosio (GLUT).

Efficacia e sicurezza clinica

In studi clinici, l'uso della metformina è stato associato ad una stabilizzazione del peso corporeo o ad una sua moderata perdita.

Nell'uomo la metformina ha effetti favorevoli sul metabolismo lipidico indipendentemente dalla sua azione sulla glicemia. Questo effetto è stato dimostrato a dosi terapeutiche nel corso di studi clinici controllati a medio o lungo termine: la metformina riduce i livelli di colesterolo totale, colesterolo LDL e trigliceridi.

Lo studio prospettico randomizzato (UKPDS) ha stabilito i benefici a lungo termine di un controllo intensivo della glicemia nel diabete di tipo 2 negli adulti.

L'analisi dei risultati per i pazienti in sovrappeso trattati con metformina in seguito a esiti negativi del solo regime dietetico hanno dimostrato

- una riduzione significativa del rischio assoluto di qualsiasi complicazione correlata a diabete nel gruppo trattato con metformina (29,8 eventi/1000 paziente-anni) rispetto al solo regime dietetico (43,3 eventi/1000 paziente-anni), $p=0,0023$, e rispetto ai gruppi in trattamento con sulfonilurea in combinazione e insulina in monoterapia (40,1 eventi/1000 paziente-anni), $p=0,0034$;
- una riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità correlata a diabete: metformina 7,5 eventi/1000 paziente-anni, solo regime dietetico 12,7 eventi/1000 paziente-anni, $p=0,017$;
- una riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità complessiva: metformina 13,5 eventi/1000 paziente-anni rispetto al solo regime alimentare controllato 20,6 eventi/1000 paziente-anni ($p=0,011$), e rispetto ai gruppi in trattamento con sulfonilurea in combinazione e insulina in monoterapia 18,9 eventi/1000 paziente-anni ($p=0,021$);
- una riduzione significativa del rischio assoluto di infarto miocardico: metformina 11 eventi/1000 paziente-anni, rispetto al solo regime dietetico 18 eventi/1000 paziente-anni ($p=0,01$).

Per la metformina usata come terapia di seconda linea, in combinazione con una sulfonilurea, non sono stati dimostrati benefici relativi agli esiti clinici.

Nel diabete di tipo 1, la combinazione di metformina e insulina è stata usata in pazienti selezionati, ma i benefici clinici di questa combinazione non sono stati stabiliti formalmente.

Popolazione pediatrica

Studi clinici controllati condotti su una esigua popolazione pediatrica di età compresa tra 10 e 16 anni trattata per 1 anno hanno dimostrato una risposta simile a quella evidenziata dagli adulti in relazione al controllo glicemico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo la somministrazione di una dose orale di metformina, la massima concentrazione plasmatica (C_{max}) è raggiunta entro 2,5 ore (t_{max}). La biodisponibilità assoluta di una compressa da 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato è circa 50-60% nei soggetti sani. Dopo l'assunzione di una dose orale, la frazione non assorbita recuperata nelle feci era 20-30%.

Dopo la somministrazione orale, l'assorbimento di metformina è saturabile e incompleto. Si presume che la farmacocinetica dell'assorbimento di metformina sia non lineare.

A dosi e schemi posologici consueti di metformina, le concentrazioni plasmatiche in steady state sono raggiunte entro 24-48 ore e sono generalmente inferiori a 1 µg/ml. Nel corso di studi clinici controllati, i massimi livelli plasmatici di metformina (C_{max}) non erano superiori a 54 µg/ml, anche al massimo dosaggio.

L'assunzione di cibo diminuisce la dimensione e leggermente ritarda l'assorbimento di metformina. In seguito alla somministrazione di una dose di 850 mg, è stato osservato un picco di concentrazione plasmatica inferiore del 40%, una diminuzione del 25% della AUC (area sotto la curva) e un prolungamento di 35 minuti del tempo necessario a raggiungere la concentrazione di picco nel plasma. La rilevanza clinica di queste diminuzioni non è nota.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è trascurabile. La metformina si distribuisce negli eritrociti. Il picco ematico è inferiore rispetto al picco plasmatico e compare approssimativamente nello stesso momento. Gli eritrociti molto probabilmente rappresentano un compartimento di distribuzione secondario. Il Vd medio oscilla tra 63 e 276 l.

Biotrasformazione

La metformina viene escreta nelle urine in forma invariata. Non sono stati individuati metaboliti negli esseri umani.

Eliminazione

La clearance renale della metformina è >400 ml/min, e ciò indica che la metformina è eliminata tramite filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. In seguito ad assunzione di una dose orale, l'emivita di eliminazione terminale apparente è di circa 6,5 ore.

Quando la funzione renale è compromessa, la clearance renale diminuisce in proporzione a quella della creatinina e perciò l'emivita di eliminazione è prolungata, portando ad un aumento dei livelli di metformina nel plasma.

Popolazione pediatrica

Studio con dose singola: in seguito all'assunzione di dosi singole di metformina cloridrato da 500 mg i pazienti pediatrici hanno evidenziato un profilo farmacocinetico simile a quello osservato negli adulti sani.

Studio con dosi multiple: i dati sono limitati a un solo studio. In seguito alla somministrazione di dosi ripetute da 500 mg BID per 7 giorni in pazienti pediatrici, le concentrazioni di picco nel plasma (C_{max}) e l'esposizione sistemica (AUC_{0-t}) risultavano rispettivamente ridotte di circa 33% e 40% se comparate con adulti diabetici che avevano ricevuto dosi ripetute di 500 mg BID per 14 giorni. Poiché la dose è titolata individualmente in base agli esiti del controllo glicemico, questo ha una rilevanza clinica limitata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non indicano rischi particolari per l'uomo in base agli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, alla tossicità per dosi ripetute, alla genotossicità, al potenziale cancerogeno e alla tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo

Povidone K30
Povidone K90
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Rivestimento

Ipromellosa (E464)
Titanio diossido (E171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

La conservazione di questo medicinale non richiede condizioni particolari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blisters in PVC/PVdC/Alluminio.

500 mg: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180, 200, 400 e 500 compresse rivestite con film.

850 mg: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 90, 100, 120, 180, 200, 250 e 300 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

28 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg

A.I.C. n. 035195092

28 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg

A.I.C. n. 035195193

30 compresse rivestite in blister trasp PVC/PVDC/AL da 500 mg

A.I.C. n. 035195104

30 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg

A.I.C. n. 035195205

50 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg -

A.I.C. n. 035195116

50 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195217

56 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195128

56 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195229

60 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195130

60 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195231

84 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195142

84 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195243

90 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195155

90 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195256

100 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195167

100 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195268

120 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195179

120 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195270

500 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195181

500 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 500 mg
A.I.C. n. 035195282

28 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195294

28 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195395

30 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195306

30 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195407

40 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195054

40 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195332

50 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195015

50 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195318

56 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195027

56 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195320

90 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195039

90 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195357

100 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195066

100 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg

A.I.C. n. 035195369
120 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195078
120 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195371
200 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195041
200 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195344
250 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195080
250 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195383
300 compresse rivestite in blister bianco opaco PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195419
300 compresse rivestite in blister trasp. PVC/PVDC/AL da 850 mg
A.I.C. n. 035195421

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

13 settembre 2001/17 giugno 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO