

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Metformina Teva Italia 1000 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo: 1000 mg di metformina cloridrato corrispondente a 780 mg di metformina base.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film, bianche o quasi bianche, ovali, con una linea su ambo le facce e le scritte "9" sul lato sinistro e "3" sul lato destro incise su una faccia e le scritte "72" sul lato sinistro e "14" sul lato destro incise sull'altra faccia.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito di tipo 2 negli adulti, in particolare nei pazienti in sovrappeso, quando il regime alimentare e l'esercizio fisico da soli non bastano ad un controllo adeguato della glicemia.

Metformina Teva Italia 1000 mg può essere usato in monoterapia o in combinazione con altri farmaci antidiabetici orali o insieme all'insulina.

È stata dimostrata una riduzione delle complicanze del diabete nei pazienti in sovrappeso affetti da diabete di tipo 2 trattati con metformina come terapia di prima linea dopo il fallimento del regime alimentare (vedere 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 farmaci antidiabetici orali

Di norma la dose iniziale è di una compressa di metformina da 500 mg o da 850 mg 2 o 3 volte al giorno assunta durante o dopo i pasti (per dosi

non realizzabili con Metformina Teva Italia, sono disponibili in commercio altri dosaggi di questo medicinale).

Dopo 10 - 15 giorni la dose va adeguata sulla base del tasso ematico di glucosio. Un incremento graduale del dosaggio può migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

In pazienti che assumono un alto dosaggio di metformina (da 2 a 3 grammi per giorno), è possibile sostituire due compresse di metformina da 500 mg con una compressa di Metformina Teva Italia 1000 mg.

La dose massima raccomandata di metformina è di 3 g al giorno, da assumere in 3 dosi separate.

In caso di passaggio da un altro farmaco antidiabetico orale alla metformina: interrompere il farmaco precedente e iniziare con la metformina alla dose sopra indicata.

Combinazione con l'insulina

La metformina e l'insulina possono essere usate in associazione per migliorare il controllo del tasso ematico di glucosio. La metformina viene somministrata alla dose iniziale normale di una compressa di metformina da 500 mg o da 850 mg 2 - 3 volte al giorno, mentre la dose di insulina viene adeguata sulla base della glicemia.

Anziani

A causa della potenziale riduzione della funzione renale nei soggetti anziani, il dosaggio di metformina deve essere adeguato sulla base della funzione renale. È pertanto necessaria una valutazione periodica della funzione renale (vedere paragrafo 4.4).

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 esempio ogni 3-6 mesi).

GFR mL/m in	<u>Massima dose giornaliera totale</u> (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. La dose iniziale non deve superare metà della dose massima.
30-44	1.000 mg	
<30	-	Metformina è controindicata.

Popolazione pediatrica

Non essendo a disposizione dati in merito, si sconsiglia di somministrare Metformina Teva Italia ai bambini.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Qualsiasi tipo di acidosi metabolica acuta (come acidosi lattica, chetoacidosi diabetica);
- Insufficienza renale severa (GFR < 30 ml/min);
- Condizioni cliniche acute, potenzialmente in grado di alterare la funzione renale, come:
 - disidratazione;
 - infezione grave;
 - shock;
 - somministrazione intravascolare di agenti di contrasto iodati (vedere paragrafo 4.4).
- Malattia acuta o cronica che può causare ipossia tissutale, come ad esempio:
 - insufficienza cardiaca o respiratoria;
 - infarto miocardico recente;
 - shock.
- Insufficienza epatica, intossicazione acuta da alcol, alcolismo.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'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.

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, la compromissione 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 (vedi paragrafi 4.3 e 4.5).

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 ($< 7,35$), aumentati livelli di lattato plasmatico (> 5 mmol/L) e aumentato gap anionico e rapporto lattato/piruvato.

Diagnosi

Il rischio di acidosi lattica deve essere preso in considerazione in caso di comparsa di segni non specifici, come crampi muscolari associati a disturbi della digestione, quali dolore addominale e astenia grave.

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.

- pazienti anziani. La funzione renale ridotta in pazienti anziani è frequente e asintomatica. E' 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).

Funzionalità cardiaca

I pazienti con insufficienza cardiaca sono più a rischio di ipossia ed insufficienza renale. Nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica stabile, la metformina può essere utilizzata attuando un regolare monitoraggio della funzionalità cardiaca e renale. Nei pazienti con insufficienza cardiaca acuta ed instabile, la metformina è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

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 peridurale. 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.

Bambini e adolescenti

La diagnosi di diabete mellito di tipo 2 deve essere confermata prima di

iniziare il trattamento con metformina. Non sono stati rilevati effetti di metformina su crescita e pubertà durante studi clinici controllati della durata di un anno ma non sono disponibili dati a lungo termine relativi a questi punti specifici. Pertanto, si raccomanda di effettuare un attento follow-up degli effetti su questi parametri nei bambini trattati con metformina, in particolare bambini in età pre-adolescenziale.

Bambini di età compresa tra 10 e 12 anni

Solo 15 pazienti di età compresa tra 10 e 12 anni sono stati inclusi negli studi clinici controllati condotti su bambini e adolescenti. Sebbene efficacia e sicurezza di metformina somministrata ai bambini di età inferiore a 12 anni non differiscano dai parametri di efficacia e sicurezza riscontrati per i bambini di età superiore, si raccomanda particolare cautela nel prescrivere questo farmaco a bambini di età compresa tra 10 e 12 anni.

Altre precauzioni

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

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Uso concomitante non raccomandato

Alcol

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

Agenti di contrasto iodati

La somministrazione intravascolare di mezzi di contrasto iodati può condurre a un'insufficienza renale, determinando accumulo di metformina e un aumentato 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 esempio i FANS, compresi gli inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi (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.

Informare il paziente ed effettuare più frequentemente il monitoraggio della glicemia, specialmente all'inizio del trattamento. Se necessario aggiustare la dose di metformina durante la terapia con l'altro farmaco e in seguito all'interruzione del trattamento con lo stesso.

Gli ACE-inibitori possono ridurre la glicemia. Se necessario, adeguare il dosaggio del farmaco antidiabetico durante la terapia con l'altro farmaco e all'interruzione di quest'ultimo.

Trasportatori di cationi organici (OCT)

La metformina è un substrato di entrambi i trasportatori OCT1 e OCT2.

la somministrazione concomitante di metformina con:

- inibitori di OCT1 (come il verapamil) possono ridurre l'efficacia di metformina.
- induttori di OCT1 (come rifampicina) possono aumentare l'assorbimento gastrointestinale e l'efficacia di metformina.
- inibitori di OCT2 (come cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazolo) possono diminuire l'eliminazione renale di metformina e pertanto portare ad un aumento della concentrazione di metformina nel plasma.
- inibitori di entrambi OCT1 e OCT2 (come crizotinib, olaparib) possono alterare l'efficacia e l'eliminazione renale di metformina.

Si raccomanda di prestare attenzione, specialmente nei pazienti con funzione renale compromessa, quando questi farmaci sono somministrati in concomitanza con metformina, in quanto si può avere un aumento della concentrazione di metformina nel plasma. Se necessario, può essere preso in considerazione l'aggiustamento del dosaggio della metformina in quanto gli inibitori/induttori OCT possono alterare l'efficacia della metformina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Un numero limitato di dati sull'uso di metformina in donne in gravidanza non ha evidenziato un aumentato 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, è opportuno non trattare il diabete con metformina ma impiegare l'insulina

per mantenere i livelli di glucosio ematico più vicini possibile alla normalità al fine di ridurre il rischio di malformazioni fetali associate a livelli di glucosio ematico anormali.

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. È quindi opportuno decidere se interrompere l'allattamento al seno tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno e il rischio potenziale di effetti collaterali sul bambino.

Fertilità

Nei ratti, la fertilità del maschio o della femmina non è risultata alterata dalla metformina quando somministrata a dosi fino a 600 mg/kg al giorno; questa dose è pari a circa 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

La metformina in monoterapia non determina ipoglicemia, perciò non ha alcun effetto sulla capacità di guidare veicoli o di 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 farmaci antidiabetici (sulfaniluree, insulina, meglitinidi).

4.8 Effetti indesiderati

In seguito a trattamento con metformina, si possono verificare le seguenti reazioni avverse. La frequenza è definita come segue: molto comune: $> 1/10$; 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).

Patologie del sistema nervoso

Comune: disgeusia.

Patologie gastrointestinali

Molto comune: disturbi gastrointestinali come ad esempio nausea, vomito, diarrea, dolore addominale e perdita dell'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 della cute e del tessuto sottocutaneo

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto raro: 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. Acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4).

Patologie epatobiliari

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

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 riportate per gli 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9. Sovradosaggio

Non è stata osservata ipoglicemia con dosi di metformina 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: antidiabetici ipoglicemizzanti, escluse le insuline , codice ATC: A10BA02.

La metformina è una biguanide con effetti antiperglicemici, che riduce la glicemia basale e postprandiale. Non stimola la secrezione di insulina e quindi non causa ipoglicemia.

La metformina può agire attraverso 3 meccanismi:

- riduzione della produzione del glucosio epatico attraverso l'inibizione della gluconeogenesi e della glicogenolisi,
- nei muscoli, aumentando la sensibilità all'insulina, migliorando

- l'assorbimento e l'uso del glucosio periferico;
- ritardando l'assorbimento intestinale del glucosio.

La metformina stimola la glicogenosintesi intracellulare agendo sulla glicogeno sintetasi.

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

Effetti farmacodinamici

In studi clinici, l'uso della metformina è stato associato a stabilizzazione o modesta perdita del peso corporeo.

Nell'uomo, indipendentemente dall'azione sulla glicemia, la metformina ha effetti favorevoli sul metabolismo dei lipidi. Questo fenomeno è stato dimostrato da studi clinici controllati a medio e lungo termine a dosi terapeutiche: la metformina riduce i livelli di colesterolo totale, di colesterolo LDL e dei trigliceridi.

Efficacia clinica

Lo studio prospettico randomizzato (UKPDS) ha dimostrato il beneficio a lungo termine del controllo intensivo della glicemia nei casi di diabete di tipo 2.

Le analisi dei risultati sui pazienti in sovrappeso trattati con metformina dopo il fallimento del solo regime alimentare hanno dimostrato quanto segue:

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

Per la metformina usata come terapia di seconda istanza in associazione con una sulfanilurea non sono stati riscontrati benefici nel risultato clinico. Nei casi di diabete di tipo 1 è stata usata su alcuni pazienti selezionati l'associazione di metformina e insulina ma il vantaggio clinico di questa associazione non è stato formalmente determinato.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo una dose orale di metformina, la massima concentrazione

plasmatica (C_{max}) viene raggiunta in approssimativamente 2,5 ore (t_{max}). La biodisponibilità assoluta di una compressa di metformina da 500 mg o 850 mg è circa del 50 - 60% nei soggetti sani. Dopo una dose orale, la frazione non assorbita riscontrata nelle feci era del 20 - 30%.

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

Ai dosaggi di metformina e con gli schemi di dosaggio normalmente applicati, le concentrazioni nel plasma in stato di equilibrio vengono raggiunte entro 24 - 48 ore e generalmente sono inferiori a 1 $\mu\text{g/mL}$. In studi clinici controllati, i livelli massimi di metformina nel plasma (C_{max}) non superavano 5 $\mu\text{g/mL}$, nemmeno ai dosaggi massimi.

L'alimentazione riduce e ritarda leggermente l'assorbimento di metformina. In seguito alla somministrazione di una dose di 850 mg, sono stati osservati una concentrazione di picco nel plasma inferiore del 40%, una diminuzione del 25% dell'AUC (area sotto la curva) e un prolungamento di 35 minuti del tempo necessario per arrivare alla concentrazione di picco nel plasma. La rilevanza clinica di questi dati è sconosciuta.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è trascurabile. La metformina si distribuisce negli eritrociti. Il picco nel sangue è inferiore al picco nel plasma e compare più o meno nello stesso tempo. Gli eritrociti rappresentano molto probabilmente un compartimento di distribuzione secondario. Il valore medio del volume di distribuzione (V_d) è tra 63 e 276 L.

Metabolismo

La metformina viene secreta inalterata nelle urine. Nell'uomo non sono stati identificati metaboliti.

Eliminazione

La clearance renale della metformina è superiore a $>400 \text{ mL/min}$: questo indica che la metformina viene eliminata tramite filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. In seguito ad 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 proporzionalmente a quella della creatinina, con conseguente prolungamento dell'emivita di eliminazione e aumento dei livelli di metformina nel plasma.

Caratteristiche in gruppi specifici di pazienti

Danno renale

I dati disponibili in soggetti con insufficienza renale moderata sono scarsi, e non è possibile effettuare una stima attendibile dell'esposizione

sistemica alla metformina in questo sottogruppo di pazienti rispetto ai soggetti con funzionalità renale normale. Pertanto, l'adattamento della dose deve avvenire sulla base di considerazioni di efficacia clinica/tollerabilità (vedere paragrafo 4.2).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo: povidone, silice colloidale anidra e magnesio stearato.
Rivestimento: ipromellosa, titanio diossido e macrogoli.

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

Astuccio da 60 compresse rivestite, in blister termoformati in PVC/PVdC/alluminio.

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(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

60 compresse rivestite con film

AIC: 036626012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13 Giugno 2006

Data del rinnovo più recente: 07 Marzo 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco