RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg/25 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 100 mg di atenololo e 25 mg di clortalidone.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Ipertensione arteriosa.
L'impiego di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg compresse è indicato soprattutto in quelle forme di ipertensione insufficientemente controllate dalla sola monoterapia.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti
Una compressa al giorno. La maggior parte dei pazienti con ipertensione arteriosa risponde adeguatamente alla somministrazione di una compressa al giorno di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg compresse.
Qualora la risposta non sia considerata soddisfacente, è necessario associare un altro antipertensivo quale un vasodilatatore, in quanto l'incremento del dosaggio di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg compresse induce un modesto, se non nullo, effetto antipertensivo aggiuntivo. I pazienti già in trattamento con altri medicinali antipertensivi possono essere trasferiti direttamente ad Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg compresse, fatta eccezione per i preparati a base di clonidina (vedere paragrafo 4.5).

Pazienti con insufficienza renale
A causa delle proprietà del clortalidone, Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg mostra una ridotta efficacia in presenza di insufficienza renale. Pertanto questa associazione a dose fissa non deve essere somministrata a pazienti con grave compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.3).

Anziani

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

In questo gruppo di pazienti il dosaggio di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg compresse, necessario per esplicare l'azione terapeutica, è spesso più basso.

Popolazione pediatrica
Non esistono esperienze cliniche relative all'impiego pediatrico di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg compresse; pertanto non deve essere somministrato a bambini e adolescenti.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica
Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti con compromissione della funzione epatica.

4.3. Controindicazioni

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics non deve essere utilizzato nei pazienti che presentino una delle seguenti condizioni:
- Ipersensibilità all'atenololo, al clortalidone, a medicinali derivati della sulfonamide o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Blocco atrioventricolare di secondo e terzo grado
- Sindrome del nodo del seno
- Bradicardia
- Insufficienza cardiaca non controllata
- Shock cardiogeno
- Ipotensione
- Gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica
- Insufficienza renale grave
- Acidosi metabolica
- Feocromocitoma non trattato
- Gravi epatopatie e nefropatie
- Gotta manifesta
- Gravidanza e allattamento.

I beta-bloccanti non devono essere associati a terapia con verapamil e diltiazem.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Dovute alla sua componente beta-bloccante:
- Sebbene controindicato nell'insufficienza cardiaca non controllata (vedere paragrafo 4.3) può essere somministrato a pazienti i cui sintomi di insufficienza cardiaca siano stati controllati da una terapia adeguata e, con la dovuta cautela, a pazienti con una riserva cardiaca scarsa.
- Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, può aumentare il numero e la durata delle crisi anginose dovuto all'incontrastata vasocostrizione arteriosa coronarica mediata dagli alfa recettori. L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo; conseguentemente l'uso di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics può essere considerato seppur con la massima cautela.
- Sebbene sia controindicato in caso di gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica (vedere paragrafo 4.3), Atenololo e Clortalidone Mylan Generics può indurre un aggravamento anche dei disordini arteriosi periferici di modesta entità.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Particolare cautela nella somministrazione di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics va rivolta ai pazienti con blocco atrioventricolare di 1° grado, a causa del suo effetto negativo sul tempo di conduzione.
- Può modificare i segnali di ipoglicemia, come tachicardia, palpitazioni e sudorazione.
- Può mascherare i segni cardiovascolari di tireotossicosi.
- La riduzione della frequenza cardiaca è un'azione farmacologica indotta dall'atenololo. Dovrà essere considerata una riduzione del dosaggio nei rari casi in cui compaiono sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca.
- È importante non interrompere bruscamente il trattamento con Atenololo e Clortalidone Mylan Generics, specialmente nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.
- Nei pazienti con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni, si può verificare un aggravamento delle reazioni allergiche in occasione di ripetuti stimoli da parte dell'allergene. Questi pazienti possono non rispondere adeguatamente alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.
- I pazienti affetti da malattia broncospastica non devono, in generale, ricevere beta-bloccanti, a causa di un aumento della resistenza delle vie aeree. L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo, tuttavia questa selettività non è assoluta. Pertanto in questi pazienti è necessaria la massima cautela, utilizzando eventualmente la più bassa dose possibile di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).
- Gli effetti sistemici dei beta-bloccanti orali possono essere potenziati quando usati in concomitanza con beta-bloccanti oftalmici.
- Nei pazienti con feocromocitoma Atenololo e Clortalidone Mylan Generics deve essere somministrato solo dopo il blocco dei recettori alfa. La pressione arteriosa deve essere strettamente monitorata.
- È necessario esercitare cautela in caso di somministrazione concomitante di agenti anestetici e Atenololo e Clortalidone Mylan Generics. L'anestesista deve essere informato al riguardo e deve essere utilizzato un anestetico con la minore attività inotropa negativa possibile. L'uso di beta-bloccanti e farmaci anestetici può comportare una attenuazione della tachicardia riflessa ed aumentare il rischio di ipotensione. Deve essere evitato l'uso di anestetici che possono causare depressione miocardica.

Dovute al clortalidone:
- È necessario determinare periodicamente e ad intervalli appropriati gli elettroliti plasmatici, in modo da individuare possibili squilibri elettrolitici, specialmente ipopotassiemia ed iposodiemia.
- Si possono verificare ipopotassiemia ed iposodiemia. In genere, è utile il controllo della potassiemia specialmente nei pazienti più anziani, in quelli con scompenso cardiaco che assumono preparati digitalici e nei soggetti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio o che presentano disturbi gastrointestinali. Nei pazienti che ricevono terapia digitalica l'ipopotassiemia può provocare aritmie.
- Poiché il clortalidone può compromettere la tolleranza al glucosio, i pazienti diabetici devono essere informati del possibile aumento dei livelli di glucosio. Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia nella fase iniziale della terapia ed il controllo della glucosuria ad intervalli regolari nel trattamento prolungato.
- Nei pazienti con insufficienza renale deve essere adottata cautela durante la somministrazione di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics (vedere paragrafo 4.2).

3

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o con epatopatia progressiva, alterazioni anche minime dell'equilibrio idro-elettrolitico possono indurre coma epatico.
- È necessario porre particolare attenzione nei pazienti con nota predisposizione al diabete mellito.
- Può verificarsi iperuricemia. Solitamente si verifica solo un lieve aumento dell'acido urico ma, in caso tali aumenti si protraessero nel tempo, la concomitante somministrazione di un agente uricosurico o di allopurinolo può riportare entro limiti normali i livelli di uricemia.

Nell'eventualità di ricovero in ospedale, il paziente deve informare del trattamento in corso con Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg/25 mg compresse il personale medico e, in particolare, l'anestesista in caso di intervento chirurgico.

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

Dovute all'atenololo:
L'uso concomitante di beta-bloccanti e calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamil, diltiazem), può causare un aumento di questi effetti, particolarmente nei pazienti con insufficiente funzione ventricolare e/o anormalità della conduzione seno-atriale o atrio-ventricolare. Ciò può comportare ipotensione grave, bradicardia e insufficienza cardiaca. Né i beta-bloccanti né i calcio-antagonisti devono essere somministrati per via endovenosa nelle 48 ore successive alla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia.

I farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (es. disopiramide) e l'amiodarone possono potenziare l'effetto sul tempo di conduzione atriale e indurre un effetto inotropico negativo.

I farmaci glicosidi digitalici, associati ai beta-bloccanti, possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se i due medicinali vengono somministrati contemporaneamente, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

I medicinali simpaticomimetici, come l'adrenalina, possono contrapporsi all'effetto dei beta-bloccanti se usati contemporaneamente.

L'uso concomitante di medicinali inibitori della sintesi prostaglandinica (es. ibuprofene e indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei beta-bloccanti.

Dovute al clortalidone:
Il clortalidone può provocare una riduzione della clearance renale del litio, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche. Possono pertanto essere necessari degli aggiustamenti del dosaggio di litio.

Dovute all'associazione dei due medicinali:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La terapia concomitante con diidropiridine, per es. nifedipina, può aumentare il rischio di ipotensione, mentre nei pazienti con insufficienza cardiaca latente può manifestarsi scompenso cardiaco.

L'uso concomitante di baclofene può potenziare l'effetto antiipertensivo, rendendo così necessari aggiustamenti posologici.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Atenololo e Clortalidone Mylan Generics non deve essere somministrato durante la gravidanza.

Allattamento
Atenololo e Clortalidone Mylan Generics non deve essere somministrato durante l'allattamento.

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

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono occasionalmente verificare capogiri o affaticamento.

4.8. Effetti indesiderati

Negli studi clinici, i possibili eventi indesiderati riportati sono generalmente attribuibili alle azioni farmacologiche dei suoi componenti.

I seguenti effetti indesiderati, classificati per sistema corporeo, sono stati riportati con le seguenti frequenze: molto comune (≥10%), comune (1-9,9%), non comune (0,1-0,9%), raro (0,01-0,09%) e molto raro (<0,01%), non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico
Raro: porpora, trombocitopenia, leucopenia (correlata al clortalidone).

Disturbi psichiatrici
Non comune: disturbi del sonno similmente a quanto riportato con altri beta-bloccanti.
Raro: cambiamenti dell'umore, incubi, confusione, psicosi, allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso
Raro: capogiri, cefalea, parestesie.

Patologie dell'occhio
Raro: secchezza agli occhi, disturbi della vista.

Patologie cardiache
Comune: bradicardia.
Raro: peggioramento dell'insufficienza cardiaca, precipitazione di blocco cardiaco.

Patologie vascolari

5

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Comune: freddo alle estremità.
Raro: ipotensione posturale che può essere associata a sincope, aggravamento della claudicazione intermittente se già presente, fenomeno di Raynaud nei pazienti suscettibili.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Raro: in pazienti con asma bronchiale o con una storia di problemi asmatici può verificarsi broncospasmo.

Patologie gastrointestinali
Comune: disturbi gastrointestinali (incluso nausea correlata al clortalidone).
Raro: bocca secca.
Non nota: costipazione.

Patologie epatobiliari
Raro: tossicità epatica inclusa colestasi intraepatica, pancreatite (correlata al clortalidone).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Raro: alopecia, reazioni cutanee psoriasiformi, aggravamento della psoriasi, eruzione cutanea.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Raro: impotenza.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Comune: affaticamento.

Patologie del tessuto muscoloscheletrico e connettivo
Non nota: sindrome Lupus simile.

Esami diagnostici
Comune (correlati al clortalidone): iperuricemia, iponatriemia, ipopotassiemia, ridotta tolleranza al glucosio.
Non comune: aumenti dei livelli di transaminasi.
Molto raro: è stato osservato un incremento di anticorpi antinucleo di cui, tuttavia, non è chiara la rilevanza clinica.

Qualora, secondo il giudizio clinico, la qualità di vita del paziente venisse negativamente interessata dalla presenza di un qualsiasi effetto indesiderato sopraelencato, deve essere considerata la sospensione del trattamento.

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.

4.9. Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio possono includere bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta e broncospasmo.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le misure di supporto generali devono comprendere: stretta sorveglianza medica, ricovero nel reparto di terapia intensiva, lavanda gastrica, impiego di carbone attivo e di un lassativo per prevenire l'assorbimento di qualsiasi farmaco ancora presente nel tratto gastrointestinale, impiego di plasma o sostituti del plasma per trattare l'ipotensione e lo shock. È da considerare la possibilità di utilizzare l'emodialisi o l'emoperfusione.
Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10 mg/h di glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta. Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si ricorra a uno stimolante beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5 - 10 mcg/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, potrebbe anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta. È probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco in caso di ampio sovradosaggio. La dose di dobutamina deve essere quindi aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.
Il broncospasmo può generalmente essere risolto mediante la somministrazione di preparati broncodilatatori.

Un'eccessiva diuresi deve essere contrastata mantenendo normale il bilancio tra fluido ed elettroliti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: beta-bloccanti selettivi ed altri diuretici, codice ATC: C07CB03.

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg/25 mg compresse associa le attività antiipertensive di due principi attivi: un beta-bloccante (atenololo) ed un diuretico (clortalidone).
L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo (per es. agisce preferenzialmente sui beta-1 recettori adrenergici cardiaci). La selettività diminuisce con l'aumentare della dose.
L'atenololo è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana e, come gli altri beta-bloccanti, possiede effetti inotropi negativi (è quindi controindicato nella insufficienza cardiaca non controllata).
Come con altri beta-bloccanti, il modo di azione dell'atenololo nel trattamento dell'ipertensione non è chiaro.
È improbabile che qualsiasi proprietà addizionale ausiliaria posseduta da S (-) atenololo, rispetto alla miscela racemica, dia origine a diversi effetti terapeutici.
Il clortalidone, un diuretico monosulfonamilico, aumenta l'eliminazione del sodio e del cloro. La natriuresi è accompagnata da alcune perdite di potassio.
Il meccanismo per cui il clortalidone riduce la pressione arteriosa, non è completamente noto, ma può essere correlato all'eliminazione e alla ridistribuzione del sodio.
L'atenololo è efficace e ben tollerato dalla maggior parte delle etnie. I pazienti di razza nera rispondono meglio all'associazione di atenololo e clortalidone, che alla somministrazione di solo atenololo.
È stata dimostrata la compatibilità dell'associazione di atenololo con i diuretici-tiazidici e la maggior efficacia rispetto ai singoli composti.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento dell'atenololo è consistente, ma incompleto (circa 40-50%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di 2-4 ore dopo la dose.
I livelli ematici dell'atenololo sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità.
Non risulta una significativa metabolizzazione epatica dell'atenololo e più del 90% dell'atenololo assorbito raggiunge la circolazione sistemica in modo inalterato.
L'emivita plasmatica è di circa 6 ore, ma può aumentare nei pazienti con grave insufficienza renale, poiché il rene è la principale via di eliminazione.
L'atenololo penetra scarsamente nei tessuti a causa della sua bassa solubilità lipidica e la sua concentrazione nei tessuti cerebrali è bassa. La quota di atenololo legata alle proteine plasmatiche è minima (circa 3%).
L'assorbimento del clortalidone dopo somministrazione orale è consistente, ma incompleto (circa 60%) con picchi di concentrazioni plasmatiche di circa 12 ore dopo la dose. I livelli ematici del clortalidone sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità. L'emivita plasmatica è di circa 50 ore e il rene è la principale via di eliminazione.
La quota di clortalidone legata alle proteine plasmatiche è elevata (circa 75%).
L'associazione di clortalidone e atenololo ha scarsi effetti sul profilo farmacocinetico dei singoli composti.
Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg/25 mg compresse è efficace per almeno 24 ore dopo una singola dose orale giornaliera. La semplicità posologica facilita la compliance per la sua accettabilità da parte del paziente.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Con atenololo e clortalidone è stata ottenuta un'ampia esperienza clinica.
Le varie informazioni riguardanti la sua somministrazione sono riportate nei paragrafi specifici.
Studi di tossicità acuta e cronica, condotti su varie specie animali, hanno evidenziato la bassa tossicità del preparato.
Tossicità acuta: DL_{50} topo e ratto p.o. maggiore di 2500 mg/kg.
Studi specifici, condotti al fine di valutare un'eventuale attività teratogena, sono risultati negativi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido di mais, amido pregelatinizzato, magnesio carbonato, sodio laurilsolfato, gelatina, magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

8

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari precauzioni per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone contenente blister di PVC/AL da 28 compresse.

6.6. Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 034069017 – 100 mg + 25 mg compresse – 28 compresse

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 marzo 2000
Data del rinnovo più recente: 24 luglio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

9

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,50 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 50 mg di atenololo e 12,5 mg di clortalidone.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Ipertensione arteriosa.
Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,5 mg compresse trova particolare impiego nell'ipertensione lieve-moderata.

4.2. Posologia e modo somministrazione

Adulti
La maggior parte dei pazienti con ipertensione arteriosa risponde adeguatamente alla somministrazione di una compressa al giorno di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,5 mg compresse.
Qualora la risposta non sia considerata soddisfacente, nei pazienti in età adulta è opportuno aumentare il dosaggio (Atenololo 100 mg e Clortalidone 25 mg), mentre nei pazienti anziani è opportuno associare un altro antiipertensivo a dosi ridotte, quale un vasodilatatore. I pazienti già in trattamento con altri farmaci antipertensivi possono essere trasferiti direttamente ad Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,5 mg compresse, fatta eccezione per i preparati a base di clonidina (vedere paragrafo "Interazioni").

Uso negli anziani
In questo gruppo di pazienti il dosaggio è spesso più basso.

Insufficienza renale:
A causa delle proprietà del clortalidone, Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 100 mg + 25 mg mostra una ridotta efficacia in presenza di insufficienza renale. Pertanto questa associazione a dose fissa non deve essere somministrata a pazienti con grave compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.3).
.

Popolazione pediatrica
Non esistono esperienze cliniche relative all'impiego di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,5 mg compresse; pertanto non deve essere somministrato a bambini e adolescenti.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica
Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti con compromissione della funzione epatica.

4.3. Controindicazioni

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics non deve essere utilizzato nei pazienti che presentino una delle seguenti condizioni:
- Ipersensibilità nota all'atenololo e al clortalidone (o a prodotti medicinali derivati della sulfonamide) o ad uno qualsiasi degli altri componenti del prodotto
- Blocco atrioventricolare di secondo e terzo grado
- Sindrome del nodo del seno
- Bradicardia
- Insufficienza cardiaca non controllata
- Shock cardiogeno
- Ipotensione
- Gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica
- Insufficienza renale grave
- Acidosi metabolica
- Feocromocitoma non trattato
- Gravi epatopatie e nefropatie
- Gotta manifesta
- Gravidanza e allattamento.

I beta-bloccanti non devono essere associati a terapia con verapamil e diltiazem.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Dovute alla sua componente beta-bloccante:
- Sebbene controindicato nell'insufficienza cardiaca non controllata *(vedere paragrafo 4.3)* può essere somministrato a pazienti i cui sintomi di insufficienza cardiaca siano stati controllati da una terapia adeguata e, con la dovuta cautela, a pazienti con una riserva cardiaca scarsa.
- Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, può aumentare il numero e la durata delle crisi anginose dovuto all'incontrastata vasocostrizione arteriosa coronarica mediata dagli alfa recettori. L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo; conseguentemente l'uso di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics può essere considerato seppur con la massima cautela.
- Sebbene sia controindicato in caso di gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica *(vedere paragrafo 4.3),* Atenololo e Clortalidone Mylan Generics può indurre un aggravamento anche dei disordini arteriosi periferici di modesta entità.
- Particolare cautela nella somministrazione di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics va rivolta ai pazienti con blocco atrioventricolare di 1° grado, a causa del suo effetto negativo sul tempo di conduzione.
- Può modificare i segnali di ipoglicemia, come tachicardia, palpitazioni e sudorazione.
- Può mascherare i segni cardiovascolari di tireotossicosi.
- La riduzione della frequenza cardiaca è un'azione farmacologica indotta dall'atenololo. Dovrà essere considerata una riduzione del dosaggio nei rari casi in cui compaiono sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- È importante non interrompere bruscamente il trattamento con Atenololo e Clortalidone Mylan Generics, specialmente nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.
- Nei pazienti con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni, si può verificare un aggravamento delle reazioni allergiche in occasione di ripetuti stimoli da parte dell'allergene.
Questi pazienti possono non rispondere adeguatamente alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.
- I pazienti affetti da malattia broncospastica non devono, in generale, ricevere beta-bloccanti, a causa di un aumento della resistenza delle vie aeree. L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo, tuttavia questa selettività non è assoluta. Pertanto in questi pazienti è necessaria la massima cautela, utilizzando eventualmente la più bassa dose possibile di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).
- Gli effetti sistemici dei beta-bloccanti orali possono essere potenziati quando usati in concomitanza con beta-bloccanti oftalmici.
- Nei pazienti con feocromocitoma Atenololo e Clortalidone Mylan Generics deve essere somministrato solo dopo il blocco dei recettori alfa. La pressione arteriosa deve essere strettamente monitorata.
- È necessario esercitare cautela in caso di somministrazione concomitante di agenti anestetici e Atenololo e Clortalidone Mylan Generics. L'anestesista deve essere informato al riguardo e deve essere utilizzato un anestetico con la minore attività inotropa negativa possibile. L'uso di beta-bloccanti e farmaci anestetici può comportare una attenuazione della tachicardia riflessa ed aumentare il rischio di ipotensione. Deve essere evitato l'uso di anestetici che possono causare depressione miocardica.

Dovute al clortalidone:
- È necessario determinare periodicamente e ad intervalli appropriati gli elettroliti plasmatici, in modo da individuare possibili squilibri elettrolitici, specialmente ipopotassiemia ed iposodiemia.
- Si possono verificare ipopotassiemia ed iposodiemia. In genere, è utile il controllo della potassiemia specialmente nei pazienti più anziani, in quelli con scompenso cardiaco che assumono preparati digitalici e nei soggetti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio o che presentano disturbi gastrointestinali. Nei pazienti che ricevono terapia digitalica l'ipopotassiemia può provocare aritmie.
- Poichè il clortalidone può compromettere la tolleranza al glucosio, i pazienti diabetici devono essere informati del possibile aumento dei livelli di glucosio. Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia nella fase iniziale della terapia ed il controllo della glucosuria ad intervalli regolari nel trattamento prolungato.
- Nei pazienti con insufficienza renale deve essere adottata cautela durante la somministrazione di Atenololo e Clortalidone Mylan Generics (vedere paragrafo 4.2).
- Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o con epatopatia progressiva, alterazioni anche minime dell'equilibrio idro-elettrolitico possono indurre coma epatico.
- È necessario porre particolare attenzione nei pazienti con nota predisposizione al diabete mellito.
- Può verificarsi iperuricemia. Solitamente si verifica solo un lieve aumento dell'acido urico ma, in caso tali aumenti si protraessero nel tempo, la concomitante somministrazione di un agente uricosurico o di allopurinolo può riportare entro limiti normali i livelli di uricemia.

12

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nell'eventualità di ricovero in ospedale, il paziente deve informare del trattamento in corso con Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,50 mg compresse il personale medico e, in particolare, l'anestesista in caso di intervento chirurgico.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dovute all'atenololo:

L'uso concomitante di beta-bloccanti e calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamil, diltiazem), può causare un aumento di questi effetti, particolarmente nei pazienti con insufficiente funzione ventricolare e/o anormalità della conduzione seno-atriale o atrio-ventricolare. Ciò può comportare ipotensione grave, bradicardia e insufficienza cardiaca. Né i beta-bloccanti né i calcio-antagonisti dovrebbero essere somministrati per via endovenosa nelle 48 ore successive alla sospensione di uno di questi farmaci prima di iniziare l'altra terapia.

I farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (es. disopiramide) e l'amiodarone possono potenziare l'effetto sul tempo di conduzione atriale e indurre un effetto inotropico negativo.

I farmaci glicosidi digitalici, associati ai beta-bloccanti, possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

I farmaci simpaticomimetici, come l'adrenalina possono contrapporsi all'effetto dei beta-bloccanti se usati contemporaneamente.

L'uso concomitante di farmaci inibitori la sintesi prostaglandinica (es. ibuprofene e indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei beta-bloccanti.

Dovute al clortalidone:

Il clortalidone può provocare una riduzione della clearance renale del litio, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche. Possono pertanto essere necessari degli aggiustamenti del dosaggio di litio.

Dovute all'associazione dei due farmaci:

La terapia concomitante con diidropiridine, per es. nifedipina, può aumentare il rischio di ipotensione, mentre nei pazienti con insufficienza cardiaca latente può manifestarsi scompenso cardiaco.

L'uso concomitante di baclofene può potenziare l'effetto antiipertensivo, rendendo così necessari aggiustamenti posologici.

4.6. Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics non deve essere somministrato durante la gravidanza.

13

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Allattamento
Atenololo e Clortalidone Mylan Generics non deve essere somministrato durante l'allattamento.

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

È improbabile che Atenololo e Clortalidone Mylan Generics influisca sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono occasionalmente verificare capogiri o affaticamento.

4.8. Effetti indesiderati

Negli studi clinici, i possibili eventi indesiderati riportati sono generalmente attribuibili alle azioni farmacologiche dei suoi componenti.
I seguenti effetti indesiderati, classificati per sistema corporeo, sono stati riportati con le seguenti frequenze: molto comune (≥10%), comune (1-9,9%), non comune (0,1-0,9%), raro (0,01-0,09%) e molto raro (<0,01%), non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico
Raro: porpora, trombocitopenia, leucopenia (correlata al clortalidone).

Disturbi psichiatrici
Non comune: disturbi del sonno similmente a quanto riportato con altri beta-bloccanti.
Raro: cambiamenti dell'umore, incubi, confusione, psicosi e allucinazioni.

Patologie del sistema nervoso
Raro: capogiri, cefalea, parestesie.

Patologie dell'occhio
Raro: secchezza agli occhi, disturbi della vista.

Patologie cardiache
Comune: bradicardia.
Raro: peggioramento dell'insufficienza cardiaca, precipitazione di blocco cardiaco.

Patologie vascolari
Comune: freddo alle estremità.
Raro: ipotensione posturale che può essere associata a sincope, aggravamento della claudicazione intermittente se già presente, fenomeno di Raynaud nei pazienti suscettibili.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Raro: in pazienti con asma bronchiale o con una storia di problemi asmatici può verificarsi broncospasmo.

Patologie gastrointestinali
Comune: disturbi gastrointestinali (incluso nausea correlata al clortalidone).
Raro: secchezza delle fauci.
Non nota: costipazione.

Patologie epatobiliari
Raro: tossicità epatica inclusa colestasi intraepatica, pancreatite (correlata al clortalidone).

14

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Raro: alopecia, reazioni cutanee psoriasiformi, aggravamento della psoriasi, eruzione cutanea.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella
Raro: impotenza.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Comune: affaticamento.

Patologie del tessuto muscoloscheletrico e connettivo
Non nota: sindrome Lupus simile.

Esami diagnostici
Comune (correlati al clortalidone): iperuricemia, iponatriemia, ipopotassiemia, ridotta tolleranza al glucosio.
Non comune: aumenti dei livelli di transaminasi.
Molto raro: è stato osservato un incremento di anticorpi antinucleo di cui, tuttavia, non è chiara la rilevanza clinica.

Qualora, secondo il giudizio clinico, la qualità di vita del paziente venisse negativamente interessata dalla presenza di un qualsiasi effetto indesiderato sopraelencato, deve essere considerata la sospensione del trattamento.

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.

4.9. Sovradosaggio

I sintomi di sovradosaggio possono includere bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta e broncospasmo.
Le misure di supporto generali devono comprendere: stretta sorveglianza medica, ricovero nel reparto di terapia intensiva, lavanda gastrica, impiego di carbone attivo e di un lassativo per prevenire l'assorbimento di qualsiasi farmaco ancora presente nel tratto gastrointestinale, impiego di plasma o sostituti del plasma per trattare l'ipotensione e lo shock. È da considerare la possibilità di utilizzare l'emodialisi o l'emoperfusione.
Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10 mg/h di glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta. Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si ricorra a uno stimolante beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5 - 10 mcg/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, potrebbe anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta. È probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco in caso di ampio sovradosaggio. La dose di dobutamina deve essere quindi aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

15

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il broncospasmo può generalmente essere risolto mediante la somministrazione di preparati broncodilatatori.

Un'eccessiva diuresi deve essere contrastata mantenendo normale il bilancio tra fluido ed elettroliti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapetica: beta-bloccanti selettivi e diuretici.
Codice ATC: C07CB03

Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,5 mg compresse associa le attività antiipertensive di due principi attivi: un beta-bloccante (atenololo) ed un diuretico (clortalidone).
L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo (per es. agisce preferenzialmente sui beta-1 recettori adrenergici cardiaci). La selettività diminuisce con l'aumentare della dose.
L'atenololo è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana e, come gli altri beta-bloccanti, possiede effetti inotropi negativi (è quindi controindicato nella insufficienza cardiaca non controllata).
Come per gli altri beta-bloccanti, il modo di azione dell'atenololo nel trattamento dell'ipertensione non è chiaro.
È improbabile che qualsiasi proprietà addizionale ausiliaria posseduta da S (-) atenololo, rispetto alla miscela racemica, dia origine a diversi effetti terapeutici.
Il clortalidone, un diuretico monosulfonamilico, aumenta l'eliminazione del sodio e del cloro. La natriuresi è accompagnata da alcune perdite di potassio.
Il meccanismo per cui il clortalidone riduce la pressione arteriosa, non è completamente noto, ma può essere correlato all'eliminazione e alla ridistribuzione del sodio.
L'atenololo è efficace e ben tollerato dalla maggior parte delle etnie. I pazienti di razza nera rispondono meglio all'associazione di atenololo e clortalidone, che alla somministrazione di solo atenololo.
È stata dimostrata la compatibilità dell'associazione di atenololo con i diuretici-tiazidici e la maggior efficacia rispetto ai singoli composti.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

.

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento dell'atenololo è consistente, ma incompleto (circa 40-50%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di 2-4 ore dopo la dose.
I livelli ematici dell'atenololo sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità.
Non risulta una significativa metabolizzazione epatica dell'atenololo e più del 90% dell'atenololo assorbito raggiunge la circolazione sistemica in modo inalterato.
L'emivita plasmatica è di circa 6 ore, ma può aumentare nei pazienti con grave insufficienza renale, poiché il rene è la principale via di eliminazione.
L'atenololo penetra scarsamente nei tessuti a causa della sua bassa solubilità lipidica e la sua concentrazione nei tessuti cerebrali è bassa. La quota di atenololo legata alle proteine plasmatiche è minima (circa 3%).
L'assorbimento del clortalidone dopo somministrazione orale è consistente, ma incompleto (circa 60%) con picchi di concentrazioni plasmatiche di circa 12 ore dopo la dose. I livelli

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ematici del clortalidone sono consistenti e soggetti a una lieve variabilità. L'emivita plasmatica è di circa 50 ore e il rene è la principale via di eliminazione.
La quota di clortalidone legata alle proteine plasmatiche è elevata (circa 75%).
L'associazione di clortalidone e atenololo ha scarsi effetti sul profilo farmacocinetico dei singoli composti.
Atenololo e Clortalidone Mylan Generics 50 mg + 12,5 mg compresse è efficace per almeno 24 ore dopo una singola dose orale giornaliera. La semplicità posologica facilita la compliance per la sua accettabilità da parte del paziente.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Con atenololo e clortalidone è stata ottenuta un'ampia esperienza clinica.
Le varie informazioni riguardanti la sua somministrazione sono riportate nei paragrafi specifici.
Studi di tossicità acuta e cronica, condotti su varie specie animali, hanno evidenziato la bassa tossicità del preparato.
Tossicità acuta: DL_{50} topo e ratto p.o. maggiore di 2500 mg/kg.
Studi specifici, condotti al fine di valutare un'eventuale attività teratogena, sono risultati negativi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido di mais, magnesio carbonato, sodio laurilsolfato, gelatina, magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari precauzioni per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister di PVC sigillati con alluminio termosaldato in numero di 2 per confezione, contenente ciascuno 14 compresse.

6.6. Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 034069029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 marzo 2000
Data del rinnovo più recente: 24 luglio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

17

Documento reso disponibile da AIFA il 07/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco