

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Triazolam Mylan Generics 0,125 mg compresse  
Triazolam Mylan Generics 0,25 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Triazolam Mylan Generics 0,125 mg compresse  
Ogni compressa contiene 0,125 mg di triazolam.

Triazolam Mylan Generics 0,25 mg compresse  
Ogni compressa contiene 0,25 mg di triazolam.

Eccipienti con effetti noti: lattosio, sodio benzoato.  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Triazolam Mylan Generics è indicato negli adulti per il trattamento a breve termine dell'insonnia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Generalmente tale durata varia da alcuni giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

In determinati casi, può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in caso affermativo non deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Il trattamento deve essere iniziato con la dose consigliata più bassa.  
La dose massima non deve essere superata.

Adulti: 0,125 - 0,25 mg

Anziani: 0,125 mg.

Pazienti con funzionalità epatica e/o renale alterata: 0,125 mg.

Il trattamento deve essere iniziato alla minima dose raccomandata.

##### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Triazolam Mylan Generics nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite (vedere paragrafo 4.4).

#### Modo di somministrazione

Triazolam Mylan Generics va ingerito senza masticare con un po' di acqua o altro liquido prima di coricarsi.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Triazolam è controindicato anche nei pazienti con miastenia grave, insufficienza respiratoria grave, sindrome da apnea notturna, insufficienza epatica grave.

La co-somministrazione di triazolam con ketoconazolo, itraconazolo, nefazodone, efavirenz ed inibitori delle proteasi dell'HIV è controindicata (vedere paragrafo 4.5).

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

Deve essere usata cautela nel trattamento di pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata.

Nei pazienti con compromissione della funzione respiratoria, è stata osservata non frequentemente depressione respiratoria e apnea.

Le benzodiazepine producono un effetto additivo se somministrate contemporaneamente ad alcol o altri agenti depressivi del SNC. L'assunzione contemporanea di alcol non è raccomandata.

Il triazolam deve essere usato con cautela se assunto in associazione con altre sostanze deprimenti il SNC (vedere paragrafo 4.5).

Le benzodiazepine devono essere usate con estrema cautela nei pazienti con una storia di abuso di alcol o droghe.

#### *Rischio dall'uso concomitante di oppioidi*

L'uso concomitante di Triazolam Mylan Generics ed oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o medicinali correlati ad esse come Triazolam Mylan Generics con gli oppioidi, deve essere riservata ai pazienti per i quali le opzioni di un trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Triazolam Mylan Generics in concomitanza agli oppioidi, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2)

I pazienti devono essere attentamente valutati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura (dove applicabile) di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

#### *Tolleranza*

Si può verificare una certa riduzione degli effetti ipnotici delle benzodiazepine dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

#### *Dipendenza*

L'uso delle benzodiazepine può portare a dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta in funzione del dosaggio e della durata del trattamento; è inoltre maggiore nei pazienti con precedenti di abuso di alcol o di droghe.

Il triazolam deve essere usato principalmente per il trattamento occasionale a breve termine dell'insonnia, solitamente fino a 7-10 giorni, fino ad un massimo di 4 settimane (vedere paragrafo 4.2). L'uso per periodi superiori alle due settimane richiede una completa rivalutazione del paziente.

Sintomi da sospensione: Una volta che si è sviluppata dipendenza, l'interruzione brusca del trattamento provocherà sintomi da sospensione che possono includere: cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità.

In casi gravi possono verificarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio alle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

#### *Insonnia da rimbalzo*

L'insonnia da rimbalzo è una sindrome transitoria che può verificarsi alla sospensione del trattamento, che consiste nella ricomparsa, in forma accentuata, dei sintomi che avevano portato al trattamento con la benzodiazepina (insonnia). Essa può essere accompagnata da altre reazioni quali cambiamenti d'umore, ansia e irrequietezza o disturbi del sonno. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore in seguito ad un'interruzione brusca del trattamento, si raccomanda di diminuire gradualmente il dosaggio.

Sebbene le benzodiazepine non causino depressione, possono essere associate a depressione mentale che può o non può essere associata a idee di suicidio o tentativi di suicidio reali. Questo si verifica in modo raro e imprevedibile. Pertanto, nei pazienti con segni e sintomi di disturbi depressivi o tendenze suicide triazolam deve essere usato con cautela e la quantità prescritta deve essere limitata.

#### *Durata del trattamento*

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2) e non deve superare le quattro settimane, compreso il periodo di sospensione graduale. **L'estensione della terapia oltre questi periodi non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica.**

Può essere utile informare il paziente, all'inizio del trattamento, che questo sarà di durata limitata e spiegare esattamente come si dovrà ridurre progressivamente il dosaggio.

Inoltre, è importante che il paziente sia a conoscenza della possibilità che si verifichino fenomeni da ritorno/rimbalzo riducendo così al minimo l'ansia provocata da tali sintomi nel caso questi dovessero insorgere nella fase di sospensione del farmaco.

È riportato in letteratura che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi da astinenza possano manifestarsi nell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, soprattutto a dosaggi elevati.

#### *Amnesia*

Le benzodiazepine possono provocare amnesia anterograda. Il più delle volte questo effetto si manifesta diverse ore dopo l'assunzione del farmaco. Per ridurre tale rischio, si deve accertare che i pazienti possano avere un periodo ininterrotto di sonno di 7-8 ore.

#### *Gruppi specifici di pazienti*

Si deve usare cautela nei pazienti anziani e debilitati.

Nei pazienti anziani e/o debilitati si raccomanda di iniziare il trattamento con triazolam 0,125 mg per ridurre la possibilità che si sviluppino eccessiva sedazione, capogiri o compromissione della coordinazione. Negli altri pazienti adulti la dose raccomandata è di 0,25 mg (vedere paragrafo 4.2).

Poiché il triazolam può causare sedazione (torpore, sonnolenza, capogiro, atassia e/o anormale coordinazione motoria) e depressione del sistema nervoso centrale (SNC), i pazienti, in particolare gli anziani, sono a maggior rischio di cadute

L'uso di triazolam non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della insufficienza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

#### *Reazioni psichiatriche e "paradosse"*

Durante l'uso di benzodiazepine è noto che si verificano reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato e altri disturbi comportamentali. Se questo accade, l'uso del medicinale deve essere interrotto.

La comparsa di tali reazioni è più probabile che si verifichi nei bambini e negli anziani.

Le benzodiazepine non devono essere date ai bambini senza una valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento. La durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Gli anziani devono assumere una dose ridotta (vedere paragrafo 4.2).

Egualemente, una dose più bassa è consigliata in pazienti con insufficienza respiratoria cronica, per il rischio di depressione respiratoria. Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono aggravare l'encefalopatia. Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario delle malattie psicotiche e non devono essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia associata a depressione (in tali pazienti può aumentare il rischio di suicidio).

Le benzodiazepine devono essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcol.

Eventi complessi correlati ai disturbi comportamentali del sonno, come ad esempio sonnolenza durante la guida (ovvero, quando si guida mentre non si è pienamente vigili dopo aver assunto un ipnotico-sedativo, con amnesia dell'evento) sono stati segnalati in pazienti che non erano perfettamente vigili dopo aver assunto un ipnotico-sedativo, incluso il triazolam. Questi ed altri eventi complessi correlati ai disturbi comportamentali del sonno possono verificarsi con ipnotici sedativi, incluso il triazolam assunto da solo a dosi terapeutiche. Il consumo di alcol ed altre sostanze che deprimono il Sistema Nervoso Centrale insieme a ipnotici-sedativi sembra aumentare il rischio di tali comportamenti, così come gli ipnotici-sedativi assunti a dosi superiori la massima dose raccomandata. A causa del rischio per il paziente e per la comunità, l'interruzione del trattamento con ipnotici-sedativi deve essere fortemente preso in considerazione nei pazienti che riportano tali eventi (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni anafilattiche e reazioni anafilattoidi gravi, inclusi rari casi fatali di anafilassi, sono state segnalate in pazienti in trattamento con triazolam. Casi di angioedema che interessano la lingua, la glottide o la laringe sono stati osservati in pazienti che avevano assunto la prima dose o dosi successive di ipnotici-sedativi, incluso il triazolam (vedere paragrafo 4.8).

Questo medicinale contiene lattosio.

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

Questo medicinale contiene 0,13 mg sodio benzoato per compressa.

L'aumento della bilirubinemia a seguito del suo distacco dall'albumina può aumentare l'ittero neonatale che può evolvere in kernittero (depositi di bilirubina non coniugata nel tessuto cerebrale)

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

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

Quando triazolam è somministrato con farmaci che interferiscono con il suo metabolismo si possono verificare interazioni farmacocinetiche. Composti che inibiscono alcuni enzimi epatici (in particolare il citocromo P4503A4) possono aumentare le concentrazioni di triazolam e intensificare la sua attività. Dati provenienti da studi clinici con triazolam, studi in vitro con triazolam e studi clinici con farmaci metabolizzati in modo simile al triazolam forniscono la prova per diversi gradi di interazione e possibile interazione con triazolam per un certo numero di farmaci. In base al grado di interazione e al tipo di dati disponibili, vengono fatte le seguenti raccomandazioni:

- La somministrazione concomitante di triazolam con ketoconazolo, itraconazolo e nefazodone è controindicata.
- La somministrazione di triazolam con altri antimicotici azolici non è raccomandata.
- Si raccomanda di usare cautela e di considerare una riduzione della dose quando triazolam è somministrato contemporaneamente a cimetidina o antibiotici macrolidi come eritromicina, claritromicina e troleandomicina.
- È raccomandata cautela quando triazolam è somministrato con isoniazide, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, diltiazem e verapamil.

- I contraccettivi orali e imatinib possono portare ad un incremento degli effetti clinici di triazolam a causa dell'inibizione dell'isoenzima CYP3A4. Pertanto, si raccomanda cautela in caso di uso concomitante con triazolam.
- La rifampicina e la carbamazepina inducono l'attivazione dell'isoenzima CYP3A4. Pertanto, l'effetto del triazolam può diminuire significativamente durante la terapia con rifampicina o carbamazepina. I pazienti devono passare a ipnotici alternativi che siano eliminati principalmente come glucuronidi.
- Le interazioni che coinvolgono gli inibitori della proteasi dell'HIV (ad es. ritonavir) e triazolam sono complesse e tempo dipendenti. Basse dosi di ritonavir somministrate per brevi periodi hanno portato ad una estesa compromissione della clearance del triazolam (meno del 4% dei valori di controllo), ad una sua prolungata emivita di eliminazione e a un potenziamento degli effetti clinici. La somministrazione concomitante di triazolam e di inibitori della proteasi dell'HIV è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Efavirenz inibisce il metabolismo ossidativo di triazolam e può causare effetti pericolosi per la vita, come sedazione prolungata o depressione respiratoria. Pertanto, come precauzione, è controindicato il trattamento concomitante.
- Aprepitant: nei casi di uso concomitante con triazolam può verificarsi aumento degli effetti clinici a causa dell'inibizione dell'enzima CYP3A4. Questa interazione può richiedere una riduzione della dose di triazolam.
- Le benzodiazepine producono un effetto additivo quando co-somministrate con alcol o altri depressivi del SNC. L'assunzione contemporanea con alcol non è raccomandata. Il triazolam deve essere usato con cautela quando combinato con agenti depressivi del SNC. Può verificarsi aumento dell'effetto depressivo centrale nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, sostanze antidepressive, analgesici narcotici, prodotti antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Nel caso degli analgesici narcotici, può anche verificarsi aumento dell'euforia che porta ad un aumento della dipendenza psichica (vedere paragrafo 4.4).
- È stato osservato aumento della biodisponibilità del triazolam quando preso contemporaneamente a succo di pompelmo. Oppioidi: l'uso concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o medicinali correlati ad esse quali Triazolam Mylan Generics con gli oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo sul SNC. Il dosaggio e la durata del trattamento devono essere limitati (vedere paragrafo 4.4).

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

##### Gravidanza

I dati concernenti la teratogenicità e gli effetti sullo sviluppo e comportamento postnatale in seguito a trattamento con benzodiazepine non sono consistenti. Alcuni studi iniziali con altri membri della classe delle benzodiazepine hanno mostrato che l'esposizione in utero può essere associata a malformazioni. Studi successivi con benzodiazepine non hanno fornito prove evidenti di malformazioni. I bambini esposti alle benzodiazepine durante l'ultimo trimestre di gravidanza o durante il travaglio hanno mostrato sia la sindrome del bambino flaccido sia sintomi da astinenza neonatale. Se triazolam viene utilizzato durante la gravidanza, o la paziente rimane incinta durante l'assunzione di triazolam, la paziente deve essere informata del pericolo potenziale per il feto.

##### Allattamento

Triazolam non deve essere utilizzato dalle madri che allattano (vedere paragrafo 4.4).

##### Fertilità

Non è stato osservato alcun effetto sulla fertilità negli studi sugli animali a dosi superiori rispetto a quelle usate nell'uomo (vedere paragrafo 5.3).

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

Triazolam Mylan Generics compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

I pazienti devono essere avvisati di non guidare o utilizzare macchinari durante il trattamento fino a che sia stata esclusa la presenza di sonnolenza diurna o capogiri. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafo 4.4).

## 4.8 Effetti indesiderati

Tabella 1 Reazioni avverse

Frequenza delle reazioni avverse osservate in studi clinici controllati con placebo e nell'esperienza post-marketing

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Comune</b> ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	<b>Non comune</b> ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	<b>Raro</b> ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	<b>Non nota</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>				shock anafilattico, reazione anafilattoide, angioedema, edema allergico, ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4)
<i>Disturbi psichiatrici</i>		stato confusionale, insonnia*		aggressività, allucinazioni, sonnambulismo amnesia anterograda, irrequietezza, agitazione, irritabilità, delusione, collera, incubi, psicosi, comportamento inappropriato (vedere paragrafo 4.4)
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	sonnolenza, capogiri, atassia, cefalea	compromissione della memoria		sincope, sedazione, diminuzione del livello di coscienza, disturbo del linguaggio, disturbo dell'attenzione, disgeusia
<i>Patologie dell'occhio</i>		compromissione della vista		
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				<i>nei pazienti con funzione respiratoria compromessa:</i> depressione respiratoria
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>			eruzione cutanea	
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>			miastenia	
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				cambiamenti nella libido
<i>Traumatismo, avvelenamento e</i>				cadute

<i>complicazioni da procedura</i>				
-----------------------------------	--	--	--	--

\* Queste reazioni avverse si sono verificate anche nell'esperienza post-marketing.

#### *Amnesia*

Amnesia anterograda può verificarsi anche a dosaggi terapeutici ma il rischio aumenta con l'aumentare delle dosi. Gli effetti amnesici possono associarsi ad alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4).

#### *Depressione*

Durante l'uso di benzodiazepine possono rendersi manifesti stati di depressione pre-esistenti.

#### *Reazioni psichiatriche e "paradosse"*

L'uso di benzodiazepine o composti benzodiazepino-simili possono provocare le seguenti reazioni: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, allucinazioni, collera, incubi, psicosi, alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4).

Tali reazioni possono essere gravi e sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

#### *Dipendenza*

L'uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può portare allo sviluppo di dipendenza fisica: l'interruzione della terapia può causare fenomeni di rimbalzo o astinenza (vedere paragrafo 4.4). Si può verificare dipendenza psichica.

È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

#### **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**

I sintomi del sovradosaggio con triazolam sono estensioni della sua azione farmacologica e includono sonnolenza, disturbi del linguaggio, disturbi della coordinazione motoria, confusione mentale, letargia, coma e depressione respiratoria. Le conseguenze gravi sono rare a meno che non siano stati ingeriti contemporaneamente altri farmaci e/o etanolo. Il trattamento del sovradosaggio è principalmente di supporto della respirazione e della funzione cardiovascolare. Non è stata determinata l'utilità della dialisi.

Flumazenil può essere utilizzato in aggiunta alla gestione della funzione respiratoria e cardiovascolare associata con il sovradosaggio.

Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco, si deve considerare la contemporanea assunzione di altre sostanze.

In caso di sovradosaggio di benzodiazepine per uso orale, bisogna indurre il vomito (entro 1 ora) se il paziente è cosciente oppure effettuare una lavanda gastrica con protezione delle vie aeree, se il paziente è in stato di incoscienza.

Se lo svuotamento dello stomaco non porta ad alcun vantaggio, somministrare carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Le funzioni cardiovascolari e respiratorie devono essere attentamente controllate nell'unità di terapia intensiva.

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono obnubilamento, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**



## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: neurologici. Ipnotici non barbiturici. Derivati benzodiazepinici, codice ATC: N05CD05

Il triazolam è una benzodiazepina con proprietà ansiolitiche, sedative ed ipnoinducenti nonché con possibili caratteristiche muscolo-rilassanti ed anticonvulsivanti.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Negli adulti, a seguito di una singola dose di 0,25 mg, si raggiunge un C<sub>max</sub> di 2,02 ± 0,15 ng/ml ad un T<sub>max</sub> di 0,96 ± 0,1 h.

L'emivita di eliminazione è di 1,5 - 5,5 ore.

Negli anziani il C<sub>max</sub> aumenta di circa il 50%. T<sub>max</sub> e t<sub>1/2</sub> restano invariati. In volontari sani il volume di distribuzione era di circa 0,67 l/kg (range 0,57- 0,86 l/kg dopo una dose di 0,125-1 mg). Il triazolam si lega alle proteine plasmatiche con una frazione libera compresa fra il 9,9 e il 25,7%. La frazione rimane invariata nell'anziano.

Il triazolam viene metabolizzato dal citocromo P450 ed ha un metabolita attivo, l'alfa-idrossibenzodiazepina, che ha un t<sub>1/2</sub> di 3,9 ore.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

### Carcinogenesi

Non è stata osservata alcuna evidenza di potenziale carcinogenico nei ratti o nei topi durante studi della durata di 24 mesi con triazolam a dosi uguali o superiori a 800 volte la dose massima giornaliera nell'uomo di 0,5 mg.

### Mutagenesi

Triazolam non è risultato mutageno nel test di mutazione inversa batterica di Ames in vitro e non è stato osservato alcun danno al DNA in un test di eluizione alcalina in vitro su fibroblasti polmonari di criceto cinese.

### Tossicità riproduttiva

In uno studio riproduttivo su di una generazione di ratti è stato somministrato triazolam con il cibo a dosi fino a 5 mg/kg/die (maggiore o uguale a 100 volte la dose massima giornaliera nell'uomo). I ratti femmina sono stati sottoposti a trattamento per 14 giorni prima della coabitazione, durante la gestazione e fino a 21 giorni dopo il parto; i maschi sono stati sottoposti a trattamento per 60 giorni prima della coabitazione. A nessuna dose, si sono manifestati effetti sull'accoppiamento o sulla fertilità.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, lattosio, cellulosa microcristallina, silice colloidale, docusato sodico, sodio benzoato, magnesio stearato, croscarmellosa sodica; Le compresse da 0,25 mg contengono indigotina (E132); Le compresse da 0,125 mg contengono eritrosina (E127).

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità



3 anni.

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

Nessuna precauzione particolare.

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

Astuccio di cartone contenente blister PVC/Alluminio.  
Astuccio da 20 compresse.

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

Nessuna precauzione particolare.

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

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

### **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 036629020 "0,125 mg compresse" - 20 compresse-  
AIC n. 036629018 "0,25 mg compresse" - 20 compresse-

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

Data della prima autorizzazione: 23 giugno 2005  
Data del rinnovo più recente: 22 settembre 2015

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