

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Doxazosina Mylan Generics 2 mg compresse

Doxazosina Mylan Generics 4 mg compresse

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Doxazosina Mylan Generics 2 mg compresse contiene: 2,425 mg di doxazosina mesilato pari a 2 mg di doxazosina base.

Eccipienti con effetti noti:

ogni compressa contiene 40,00 mg di lattosio anidro.

ogni compressa contiene 0,06 mg di sodio

Doxazosina Mylan Generics 4 mg compresse contiene: 4,85 mg di doxazosina mesilato pari a 4 mg di doxazosina base.

Eccipienti con effetti noti:

ogni compressa contiene 80,00 mg di lattosio anidro.

ogni compressa contiene 0,12 mg di sodio.

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

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa.

2 mg: compressa oblunga, bianca, con linea di frattura su di un lato e l'incisione "D2" sull'altro.

4 mg: compressa oblunga, bianca, con linea di frattura su di un lato e l'incisione "D4" sull'altro.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Ipertensione essenziale.

Trattamento dei sintomi clinici dell'iperplasia prostatica benigna (IPB).

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Posologia

Ipertensione:

La dose usuale di doxazosina varia da 1 a 8 mg al giorno. La dose massima raccomandata è di 16 mg/die. La dose iniziale è di 1 mg prima di coricarsi e questa dose deve essere somministrata per 1 o 2 settimane. Dopo questo periodo, la dose può essere aumentata a 2 mg una volta al giorno, per altre 1-2 settimane. Se necessario, la dose giornaliera può essere ulteriormente aumentata gradualmente, ad intervalli regolari, a 4, 8 e 16 mg una volta al giorno, secondo la risposta del paziente.

### Iperplasia prostatica benigna:

All'inizio del trattamento con Doxazosina Mylan Generics si raccomanda il seguente schema posologico:

- giorni 1-8: 1 compressa di Doxazosina Mylan Generics da 1 mg (1 mg di doxazosina) al giorno
- giorni 9-14: 1 compressa di Doxazosina Mylan Generics da 2 mg (2 mg di doxazosina) al giorno.

La dose può essere aumentata a 4 mg e poi ulteriormente aumentata fino alla dose massima raccomandata di 8 mg, a seconda dei parametri urodinamici e della sintomatologia dell'iperplasia prostatica benigna del paziente. L'intervallo raccomandato per l'aggiustamento della dose è di 1 o 2 settimane.

La dose giornaliera usuale raccomandata è di 2-4 mg. La doxazosina va somministrata una volta al giorno. Se il trattamento con la doxazosina viene interrotto per diversi giorni, deve essere ristabilita la dose corretta.

La dose da 1 mg si ottiene rompendo in due metà una compressa da 2 mg.

### **Uso negli anziani e in pazienti con insufficienza renale:**

Non vi sono alterazioni della farmacocinetica della doxazosina nei pazienti con insufficienza renale. Inoltre non c'è evidenza del fatto che la doxazosina aggravi una insufficienza renale preesistente. Pertanto in genere si raccomanda la dose usuale. A causa della possibile ipersensibilità in alcuni di questi pazienti, può essere necessario fare particolare attenzione all'inizio della terapia. La doxazosina non è dializzabile a causa del suo forte legame con le proteine.

### **Uso in pazienti con insufficienza epatica:**

La dose deve essere aumentata con particolare cautela nei pazienti con insufficienza epatica. Non vi è esperienza clinica nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

### **Popolazione pediatrica:**

La sicurezza e l'efficacia di Doxazosina Mylan Generics non sono state stabilite nei bambini e negli adolescenti.

### Modo di somministrazione

Le compresse devono essere somministrate con una sufficiente quantità d'acqua. La durata del trattamento deve essere stabilita dal medico.

### **4.3 Controindicazioni**

Doxazosina è controindicata in:

- (1) pazienti con ipersensibilità nota alle chinazoline (es. prazosina, terazosina, doxazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- (2) pazienti con storia di ipotensione ortostatica
- (3) pazienti con iperplasia prostatica benigna e concomitante congestione del tratto urinario superiore, infezione cronica delle vie urinarie o calcoli vescicali

(4) pazienti con ipotensione<sup>1</sup>

Doxazosina è controindicata in monoterapia nei pazienti con incontinenza urinaria da rigurgito o con anuria, con o senza insufficienza renale progressiva.

<sup>1</sup>Esclusivamente per l'indicazione di iperplasia prostatica benigna

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

Inizio della terapia: In relazione alle proprietà alfa-bloccanti di doxazosina, nei pazienti può verificarsi ipotensione posturale manifestata con vertigini e debolezza, o, raramente, perdita di coscienza (sincope), in particolare all'inizio della terapia. Pertanto, è prudente pratica medica monitorare la pressione arteriosa all'inizio della terapia per minimizzare il rischio di effetti posturali. A tali pazienti deve essere raccomandato di evitare le situazioni che potrebbero provocare infortunio in caso di capogiri o debolezza durante la fase iniziale del trattamento con doxazosina.

Uso in pazienti con patologie cardiache acute: Come con qualsiasi altro vasodilatatore anti-ipertensivo è prudente pratica medica usare cautela nel somministrare doxazosina a pazienti con le seguenti condizioni cardiache acute:

- edema polmonare dovuto a stenosi aortica o mitralica
- insufficienza cardiaca ad alta gittata
- insufficienza ventricolare destra conseguente a embolia polmonare o a effusione pericardica
- insufficienza ventricolare sinistra con ridotta pressione di riempimento

In pazienti con sofferenza cardiaca ischemica grave, una diminuzione troppo rapida o troppo marcata della pressione sanguigna può causare un peggioramento del disturbo anginoso.

Inoltre è necessaria cautela quando la doxazosina viene somministrata contemporaneamente con farmaci che possono influenzare il metabolismo epatico (ad es. la cimetidina).

La doxazosina deve essere usata con cautela in pazienti con neuropatia diabetica autonoma.

Uso in pazienti con insufficienza epatica: Come con altri farmaci interamente metabolizzati dal fegato, doxazosina deve essere somministrata con particolare cautela ai pazienti con funzione epatica ridotta. Poiché non è disponibile alcuna esperienza clinica nei pazienti con insufficienza epatica grave, l'uso di doxazosina in questi pazienti non è raccomandato.

Uso con inibitori della PDE-5: È necessario prestare particolare cautela quando doxazosina è somministrata in concomitanza con inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (come sildenafil, tadalafil e vardenafil), poiché entrambi i farmaci hanno effetti vasodilatatori e ciò potrebbe causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. Per ridurre il rischio di ipotensione ortostatica, si raccomanda di iniziare il trattamento con inibitori della fosfodiesterasi-5 solo se il paziente è emodinamicamente stabilizzato con alfa-bloccanti. Inoltre, si raccomanda di iniziare il trattamento con la dose più bassa possibile di inibitore della PDE-5, rispettando 6 ore di intervallo di tempo dall'assunzione di doxazosina. Non sono stati condotti studi con doxazosina in formulazioni a rilascio prolungato.

Uso in pazienti sottoposti a chirurgia della cataratta: La 'Intra-operative Floppy Iris Syndrome' (IFIS, una variante della sindrome dell'iride a bandiera) è stata osservata durante interventi di chirurgia della cataratta in alcuni pazienti precedentemente trattati o in trattamento con tamsulosina. Si sono verificati casi isolati con altri antagonisti alfa-1 adrenergici e non può essere esclusa la possibilità di un effetto di classe. Poiché la comparsa di tale sindrome può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento di cataratta, il chirurgo oftalmico prima di procedere con l'intervento dovrebbe essere al corrente del trattamento in corso o precedente con antagonisti alfa-1 adrenergici.

#### Priapismo

Nell'esperienza post-marketing, sono stati riportati erezioni prolungate e priapismo con alfa-1 bloccanti, compresa la doxazosina. Se il priapismo non viene trattato immediatamente, potrebbe determinare un danno ai tessuti del pene e la perdita permanente della potenza pertanto, il paziente deve rivolgersi immediatamente a un medico.

#### Eccipienti

Doxazosina Mylan Generics 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 meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

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

La doxazosina aumenta l'effetto ipotensivo degli altri antipertensivi. L'effetto ipotensivo può essere maggiore se la doxazosina viene usata contemporaneamente a farmaci vasodilatatori e nitrati. Rispetto agli altri antipertensivi, gli antireumatici non steroidei possono diminuire l'effetto ipotensivo della doxazosina.

I simpaticomimetici possono diminuire l'effetto ipotensivo della doxazosina; la doxazosina può inibire l'influenza di dopamina, efedrina, adrenalina, metaraminolo e fenilefrina sulla pressione sanguigna e gli effetti sui vasi sanguigni.

La somministrazione concomitante di doxazosina con un inibitore PDE-5 può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.4). Non sono stati condotti studi con doxazosina in formulazioni a rilascio prolungato.

La doxazosina può influenzare l'attività della renina plasmatica e la secrezione dell'acido vanilil-mandelico nelle urine. Questo deve essere tenuto presente nell'interpretazione dei dati di laboratorio.

La maggior parte (98%) della doxazosina plasmatica è legata alle proteine. Dati *in vitro* su plasma umano indicano che doxazosina non ha alcun effetto sul legame proteico di digossina, warfarin, fenitoina o indometacina.

Studi *in vitro* indicano che la doxazosina è un substrato del citocromo P450 3A4 (CYP 3A4). Deve essere prestata attenzione quando si somministrano contemporaneamente doxazosina con un forte inibitore del CYP 3A4, come claritromicina, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina o voriconazolo (vedere paragrafo 5.2).

L'esperienza clinica ha dimostrato che la somministrazione di doxazosina nelle formulazioni standard non comporta interazioni con diuretici tiazidici, furosemide, betabloccanti, FANS, antibiotici, ipoglicemizzanti orali, agenti uricosurici e anticoagulanti. Tuttavia, non sono disponibili dati provenienti da studi di interazione farmacologica.

In uno studio clinico *open-label*, randomizzato, controllato con placebo condotto su 22 volontari maschi sani, la somministrazione di una dose singola di 1 mg/die di doxazosina il 1° giorno di un regime terapeutico della durata di quattro giorni con cimetidina per via orale (400 mg due volte al giorno) ha determinato un aumento del 10% dell'AUC media di doxazosina e nessuna alterazione statisticamente significativa della C<sub>max</sub> media e dell'emivita media di doxazosina. L'aumento del 10% della AUC media per doxazosina con cimetidina rimane nell'ambito della variazione inter-soggetto (27%) della AUC media di doxazosina con placebo.

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

##### Gravidanza

##### Per l'indicazione di ipertensione:

Poiché non vi sono studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza, la sicurezza di doxazosina durante la gravidanza non è stata stabilita. Di conseguenza, durante la gravidanza, doxazosina deve essere usata solo se i potenziali benefici superino i rischi. Sebbene non siano stati osservati effetti teratogeni in esperimenti su animali, una ridotta sopravvivenza fetale è stata osservata negli animali a dosi estremamente elevate (vedere paragrafo 5.3).

##### Allattamento

È stato dimostrato che l'escrezione della doxazosina nel latte materno è molto bassa (con la corrispondente dose nel lattante inferiore all'1%), tuttavia i dati nell'uomo sono molto limitati. Il rischio per il neonato o lattante non può essere escluso pertanto la doxazosina deve essere utilizzata solo quando, secondo il parere del medico, il potenziale beneficio supera il potenziale rischio.

Per l'indicazione iperplasia prostatica benigna: Questa sezione non è applicabile.

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

La capacità di impegnarsi in attività come l'uso di macchinari o di guidare può essere compromessa, soprattutto all'inizio della terapia.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati derivano principalmente dalle proprietà farmacologiche del medicinale. Per la maggior parte gli effetti indesiderati sembrano essere transitori o sono stati tollerati durante il trattamento prolungato.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e riportati durante il trattamento con doxazosina con le seguenti frequenze: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ), molto raro ( $<1/10.000$ ), non noto (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Classificazion e organo- sistemica	Molto comu ne ( $\geq$ 1/10),	Comune ( $\geq$ 1/100 a <1/10),	Non comune ( $\geq 1/1.000$ a <1/100),	Raro ( $\geq$ 1/10.000 a <1/1.000),	Molto raro ( $<1/10.000$ ).	Non noto
<b>Infezioni ed infestazioni</b>		Infezioni del tratto respiratorio, infezioni del tratto urinario				
<b>Patologie del sistema emolinfopoieti co</b>					Leucopenia e trombocitop enia	
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>			Ipersensibilit à al farmaco			
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>			ipopotassiemi a, gotta, sete, aumento dell'appetito, anoressia, alterazione del gusto	ipoglicemia		
<b>Disturbi psichiatrici</b>		eiaculazione ritardata,	sogni ansiosi,			

		apatia	amnesia, labilità emozionale, agitazione, depressione, ansia, insonnia, nervosismo			
<b>Patologie del sistema nervoso</b>		sonnolenza, vertigini, cefalea	tremori, rigidità muscolare, accidente cerebrovasco lare, ipoestesia, sincope	parestesia, vertigine posizionale		
<b>Patologie dell'occhio</b>		disturbi dell'accomoda zione	anormale lacrimazione , fotofobia	congiuntivit e	visione offuscata	Intraopera tive floppy iris sindrome IFIS (vedere paragrafo 4.4)
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>		vertigini	tinnito			
<b>Patologie cardiache</b>		edema, palpitazioni cardiache, tachicardia	infarto del miocardio, angina pectoris		bradicardia, aritmie cardiache	
<b>Patologie vascolari</b>		ipotensione, ipotensione posturale	ipotensione ortostatica, ischemia periferica	disturbi cerebrovasc olari	vampate di calore	
<b>Patologie respiratorie, toraciche e</b>		dispnea, congestione nasale,	epistassi, mal di gola	edema della laringe	broncospas mo	

<b>mediastiniche</b>		bronchite, tosse, rinite				
<b>Patologie gastrointestinali</b>		dispepsia, dolore addominale, secchezza delle fauci, nausea	stitichezza, flatulenza, vomito, gastroenterite, diarrea	mal di stomaco		
<b>Patologie epatobiliari</b>			referti anormali degli enzimi e della funzionalità epatica		ittero, epatite, colestasi	
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		prurito	eruzione cutanea		orticaria, porpora, alopecia	
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		mal di schiena, mialgia	artralgia	crampi muscolari, debolezza muscolare		
<b>Patologie renali e urinarie</b>		cistite, incontinenza urinaria	disuria, minzione frequente, ematuria	poliuria	aumento della diuresi, disturbi della minzione, nicturia	
<b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>			impotenza		priapismo, ginecomastia	ejaculazione retrograda
<b>Patologie sistemiche e</b>		astenia, dolore toracico,	edema generalizzato	diminuzione della	affaticamento, malessere	



<b>condizioni relative alla sede di somministrazione</b>		sintomi simil-influenzali, edema periferico	o al volto, rossore al volto, brividi, febbre, pallore, dolore	temperatura corporea negli anziani		
<b>Esami diagnostici</b>			aumento di peso			

#### In alcuni casi

Aumento dei livelli dell'azoto e della creatinina nel sangue, diminuzione degli eritrociti. All'inizio del trattamento possono verificarsi ipotensione ortostatica e - in rari casi - sincope, particolarmente a dosi elevate. Questi eventi possono comparire anche quando il trattamento viene ripreso dopo una breve interruzione.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

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

#### **4.9 Sovradosaggio**

Se il sovradosaggio dovesse provocare ipotensione, il paziente deve essere immediatamente posto in posizione supina, con la testa in giù. Nei singoli casi possono essere adottate altre misure di supporto, se ritenute appropriate. Se questa misura è inadeguata, lo shock deve prima essere trattato con espansori di volume. Se necessario, deve essere utilizzato un agente vasopressore. La funzione renale deve essere monitorata e sostenuta, se necessario. Poiché la doxazosina è altamente legata alle proteine plasmatiche, la dialisi non è indicata.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antipertensivi. Bloccanti dei recettori alfa adrenergici, codice ATC: C02CA04

Categoria farmacoterapeutica: Urologici. Bloccanti dei recettori alfa adrenergici, codice ATC: G04CA

La doxazosina è un antagonista selettivo e competitivo dei recettori alfa-1-adrenergici postsinaptici. La somministrazione di doxazosina causa una significativa riduzione della pressione arteriosa dovuta alla diminuzione delle resistenze vascolari periferiche. Si ritiene che questo effetto derivi dal blocco selettivo dei recettori alfa-1 adrenergici situati nel letto vascolare.

La somministrazione una volta al giorno causa una riduzione clinicamente significativa della pressione del sangue che continua per 24 ore. Dopo la somministrazione, compare una graduale riduzione della pressione sanguigna; all'inizio del trattamento possono comparire effetti ortostatici. La maggior riduzione della pressione arteriosa si ottiene circa da 2 a 6 ore dopo la somministrazione.

Durante il trattamento con doxazosina in pazienti ipertesi, la pressione sanguigna sarà uguale in posizione distesa ed eretta. La riduzione della pressione successiva all'assunzione del farmaco è graduale e gli eventuali effetti ortostatici osservati nei primi giorni di terapia sono sovrapponibili a quelli dei trattamenti antiipertensivi di più largo impiego.

Contrariamente a quanto si verifica con i bloccanti non selettivi dei recettori alfa-adrenergici, non è stata osservata tolleranza durante il trattamento a lungo termine con doxazosina. Aumenti dell'attività della renina plasmatica e tachicardia sono stati osservati solo raramente durante il trattamento prolungato.

Studi clinici hanno dimostrato che la doxazosina causa una piccola diminuzione nelle concentrazioni plasmatiche di trigliceridi, colesterolo totale e frazione LDL. È stato osservato un piccolo aumento del rapporto HDL/colesterolo totale (circa il 4-13% del valore iniziale). Pertanto costituisce un vantaggio rispetto ai diuretici e ai beta-bloccanti che influenzano negativamente tali parametri.

È noto che l'ipertensione e l'aumento dei lipidi plasmatici si associano entrambi a patologia coronarica. Pertanto, l'effetto favorevole che il trattamento con doxazosina esercita oltre che sulla pressione arteriosa anche sui lipidi dovrebbe essere correlato ad una corrispondente riduzione del rischio di coronaropatia.

Il trattamento con doxazosina determina la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica e inoltre potenzia la capacità dell'attivatore del plasminogeno tissutale. La doxazosina aumenta la sensibilità all'insulina in pazienti con alterazioni del metabolismo glucidico.

In uno studio clinico controllato in pazienti ipertesi, la terapia con doxazosina è stata associata ad un miglioramento della disfunzione erettile. Inoltre, nei pazienti in trattamento con doxazosina è stato segnalato un minor numero di casi di disfunzione erettile rispetto ai pazienti trattati con altri antiipertensivi.

La doxazosina non ha dimostrato di possedere effetti metabolici negativi per cui può essere somministrato in pazienti asmatici, diabetici, gottosi, in quelli con disfunzione ventricolare sinistra e negli anziani.

Uno studio in vitro ha dimostrato le proprietà antiossidanti degli idrossimetaboliti 6' e 7' della doxazosina in corrispondenza di concentrazioni pari a 5 micromolare.

La somministrazione di doxazosina a pazienti con IPB sintomatica porta ad un miglioramento dei disturbi urodinamici. Studi clinici hanno mostrato che questo effetto è imputabile al blocco selettivo dei recettori alfa adrenergici nei muscoli lisci nel collo della vescica, nella vescica, nella capsula della prostata e nell'uretra.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Assorbimento*

Dopo somministrazione orale, la doxazosina viene ben assorbita. I livelli plasmatici massimi sono raggiunti dopo 2-4 ore, e la biodisponibilità assoluta è di circa il 63%.

### *Biotrasformazione/eliminazione*

L'eliminazione plasmatica avviene in due fasi. L'emivita terminale è di 16-30 ore, rendendo così il farmaco adatto ad una sola somministrazione al giorno. La doxazosina è prevalentemente metabolizzata dal fegato e viene principalmente escreta con le feci (63-65%); meno del 5% della dose viene escreta in forma di doxazosina immodificata. La 6-idrossi-doxazosina è un forte e selettivo inibitore dei recettori alfa-adrenergici e, nell'uomo, il 5% della dose orale viene metabolizzata in questa sostanza. Ciò pertanto contribuisce in piccola parte all'effetto ipotensivo della doxazosina.

Studi di farmacocinetica negli anziani e in pazienti con insufficienza renale non hanno mostrato differenze farmacocinetiche significative rispetto a pazienti con funzione renale normale. Vi sono solo limitati dati riguardo all'uso di doxazosina in pazienti con insufficienza epatica e relativi agli effetti di farmaci noti per influenzare il metabolismo epatico (ad es. cimetidina). In uno studio clinico in 12 pazienti con insufficienza epatica lieve, la somministrazione orale di una dose unica di doxazosina ha portato ad un aumento dell'area sotto la curva concentrazione-tempo (AUC) del 43% e a una diminuzione della clearance del 40%.

Come con tutti i farmaci interamente metabolizzati dal fegato, in pazienti con alterazioni della funzionalità epatica Doxazosina Mylan Generics deve essere somministrato con cautela (vedere paragrafo 4.4). La doxazosina è altamente legata alle proteine plasmatiche (circa il 98%).

La doxazosina viene metabolizzata principalmente per O-demetilazione e ossidrilazione. La doxazosina è ampiamente metabolizzata nel fegato. Studi in vitro indicano che la via di eliminazione primaria è il CYP 3A4; tuttavia, anche le vie metaboliche del CYP 2D6 e CYP 2C9 sono coinvolte nell'eliminazione, sebbene in misura minore.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale carcinogenico, tollerabilità gastrointestinale e tossicità nella riproduzione non evidenziano particolari rischi per l'uomo. Per ulteriori informazioni si rimanda al paragrafo 4.6.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina, lattosio anidro, sodio amido glicolato (tipo A), magnesio stearato, sodio laurilsolfato, silice colloidale anidra.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

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

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

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

Compresse da 2 mg: Blister in PVC-PVDC/Alluminio, 30 compresse.

Compresse da 4 mg: Blister in PVC-PVDC/Alluminio, 20, 30 e 60 0 compresse.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

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

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

## **8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

2 mg compresse 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037829013

4 mg compresse - 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037829025

4 mg compresse - 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037829037

4 mg compresse - 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037829049

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

Luglio 2007

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